

# Strategieën voor COVID-19-vaccinatie

Aan: de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nr. 2020/23, Den Haag, 19 november 2020

---

Gezondheidsraad



# inhoud

<b>Samenvatting</b>	<b>3</b>		
<b>01 Inleiding</b>	<b>7</b>		
1.1 Aanleiding	8		
1.2 Adviesvraag	8		
1.3 Werkwijze	8		
1.4 Leeswijzer	9		
<b>02 Ziektebelasting</b>	<b>10</b>		
2.1 Virus SARS-CoV-2	11		
2.2 Ziektebeeld COVID-19	11		
2.3 Ziekte en sterfte door COVID-19	12		
<b>03 Immunisatie en vaccinatie tegen COVID-19</b>	<b>21</b>		
3.1 Passieve immunisatie	22		
3.2 Vaccinatie	24		
3.3 Stand van zaken ontwikkeling vaccins tegen SARS-CoV-2	26		
<b>04 Ethische overwegingen</b>	<b>30</b>		
4.1 Noodzaak tot prioritering	31		
4.2 Ethische principes	31		
4.3 Mogelijke doelstellingen van prioritering	33		
4.4 Aanvullende overwegingen	35		
4.5 Voorstellen voor prioritering in het buitenland	37		
<b>05 Vaccinatiestrategieën</b>	<b>41</b>		
5.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19	42		
5.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2	44		
5.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting	45		
5.4 Strategie 4: combinatiestrategie	46		
5.5 Relevante aanvullende factoren voor strategiekeuze	46		
<b>06 Advies</b>	<b>48</b>		
6.1 Verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19	49		
6.2 Zorgmedewerkers	51		
6.3 Passieve immunisatie	51		
6.4 Vervolg	51		
<b>Literatuur</b>	<b>53</b>		
A Beoordelingskader	61		



# samenvatting

Sinds begin 2020 is er sprake van een COVID-19-pandemie, veroorzaakt door het coronavirus (SARS-CoV-2). De verspreiding van het virus heeft er inmiddels toe geleid dat wereldwijd ten minste 40 miljoen mensen ziek zijn geworden en van ongeveer 1 miljoen mensen bekend is dat zij aan COVID-19 zijn overleden.

Om de pandemie te kunnen bestrijden wordt gewerkt aan verschillende vaccins. De minister van VWS heeft de Gezondheidsraad gevraagd advies uit te brengen over vaccinatie tegen COVID-19. Er zijn nog geen vaccins beschikbaar om te beoordelen. In afwachting daarvan schetst de vaste commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad welke vaccinatiestrategieën toegepast kunnen worden zodra er een vaccin beschikbaar is – gegeven dat er niet direct voldoende vaccins beschikbaar zullen zijn om iedereen te vaccineren.

## Hoge ziektelast COVID-19

COVID-19 is een luchtweginfectie die wordt veroorzaakt door het *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2). Het beloop van de ziekte kan mild zijn, maar het kan ook leiden tot opname in een ziekenhuis en tot sterfte. Gebleken is dat ouderen en mensen die al andere ernstige aandoeningen hebben een hoger risico lopen zeer ernstig ziek te worden na een besmetting of eraan te overlijden.

In Nederland is sprake van een hoge ziektelast: tot begin oktober zijn bijna 145.000 bevestigde ziektegevallen gemeld, ruim 13.000 COVID-19-patiënten zijn opgenomen geweest in het ziekenhuis en er zijn ruim 6.400 sterfgevallen gemeld. Omdat niet iedereen die ziek is (geweest), ook getest is op de aanwezigheid van SARS-CoV-2, liggen de werkelijke aantallen hoger.

## Nog geen effectieve bestrijding beschikbaar

Met verschillende (bestaande) geneesmiddelen en behandeling in het ziekenhuis kunnen de symptomen van COVID-19 verminderd worden, maar er is nog geen manier om te voorkomen dat mensen ziek worden van het virus. Overal ter wereld wordt onderzoek gedaan naar vaccins tegen COVID-19. De eerste vaccins worden in het voorjaar van 2021 verwacht. Nederland heeft in Europees verband voor zes vaccins die in ontwikkeling zijn een contract gesloten voor de aanschaf daarvan. Naast vaccinatie wordt ook onderzoek gedaan naar passieve immunisatie, waarbij antilichamen worden toegediend.

## Overwegingen bij noodzakelijke prioritering

Het is onzeker op welke termijn Nederland kan beschikken over de vaccins waarvoor een contract is afgesloten. Zeker is wel dat het aantal beschikbare vaccins in eerste instantie



niet genoeg zal zijn om iedereen te vaccineren. Dat betekent dat de overheid moet prioriteren: wie komen als eersten in aanmerking voor vaccinatie en waarom?

Prioritering van groepen bij vaccinatie is een ingewikkelde kwestie. Prioriteit kan namelijk niet uitsluitend op medisch-wetenschappelijke gegevens gebaseerd worden. Om de keuzes rondom prioritering te rechtvaardigen is het van belang om uit te leggen door welke ethische argumenten ze worden onderbouwd. Algemene ethische principes die houvast kunnen bieden voor de totstandkoming van prioritering zijn utiliteit en rechtvaardigheid.

- Het *utiliteitsprincipe* houdt in dat de verdeling van middelen de (gezondheids)winst maximaliseert voor de bevolking als geheel.
- Het *principe van rechtvaardigheid* houdt in dat mensen met gelijke aanspraak op een middel daar ook gelijke kans op krijgen.

### Mogelijke vaccinatiestrategieën

De ethische principes geven richting aan mogelijke doelstellingen van prioritering van groepen bij vaccinatie. De commissie komt op grond van die doelstellingen tot de volgende mogelijke vaccinatiestrategieën.

#### 1) Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19

Bij schaarste van middelen tijdens een pandemie is het voorkomen van ernstige ziekte en sterfte een gangbare invulling van het utiliteitsprincipe. Omdat een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte vaak gepaard gaat met kwetsbaarheid, kan het voorkomen van sterfte ook op grond van rechtvaardigheidsoverwegingen worden verdedigd.

Toegepast op de verdeling van beperkt beschikbare vaccins tegen COVID-19 zou dat betekenen dat voorrang wordt gegeven aan groepen die het meeste risico lopen om ernstig ziek te worden of te overlijden aan COVID-19. Dat zijn mensen boven de 60 jaar oud en mensen met onderliggende ernstige

aandoeningen aan bijvoorbeeld hart of luchtwegen of met diabetes mellitus. Als de medische risicogroepen om medische redenen niet zelf gevaccineerd kunnen worden, kan indirecte bescherming worden nagestreefd door zorgmedewerkers of mantelzorgers te vaccineren die direct contact hebben met medische risicogroepen. Dit zou bijvoorbeeld van toepassing kunnen zijn op werknemers in langdurige zorginstellingen, zoals verpleeghuizen.

Een groep die binnen deze strategie ook in aanmerking komt voor vaccinatie zijn mensen die door hun beroep of leefomstandigheden een grotere kans lopen om besmet te raken. Dat geldt bijvoorbeeld voor zorgmedewerkers met direct patiëntencontact.

#### 2) Terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2

De verspreiding van SARS-CoV-2 heeft negatieve gevolgen voor iedereen in de samenleving. Het gaat hierbij om directe individuele gezondheidsnadelen (variërend van



een mild tot ernstig ziektebeloop en sterfte), maar ook om indirecte maatschappelijke nadelen zoals beperkte reguliere gezondheidszorg, werkloosheid, onderwijsachterstand, of eenzaamheid. Bij een vaccinatiestrategie die gericht is op het terugdringen van de verspreiding van het virus worden eerst de mensen gevaccineerd die een grote rol spelen bij de verspreiding van het virus in de bevolking. Dit zorgt voor indirecte bescherming van kwetsbare groepen en vermindering van de indirecte maatschappelijke nadelen. Deze strategie wordt onderbouwd door een brede opvatting van utiliteit (niet alleen gezondheid). Volgens deze strategie komen groepen die het meeste bijdragen aan virusverspreiding in aanmerking voor vaccinatie. Er is echter meer onderzoek nodig om te bepalen welk effect behaald kan worden met deze strategie. Ook is nog niet duidelijk of de kandidaat-vaccins bescherming bieden tegen het overdragen van het virus.

### 3) *Voorkomen van maatschappelijke ontwrichting*

Een andere mogelijke brede invulling van het utiliteitsprincipe is het behoud van de vitale infrastructuur van de samenleving. Er kan daarbij onderscheid gemaakt worden tussen het waarborgen van de continuïteit in de zorg en het waarborgen van de continuïteit van andere vitale processen zoals veiligheid, onderwijs en openbaar bestuur. Aan het willen behouden van de vitale infrastructuur liggen geen louter gezondheidskundige overwegingen ten grondslag; het betreft ook een bredere maatschappelijke keuze. Bij deze strategie wordt bij vaccinatie voorrang gegeven aan mensen die werken in de zorg en mensen die werkzaam zijn in andere vitale sectoren. Voorwaarde voor de keuze voor deze strategie bij schaarste aan een vaccin is wel dat de dreiging van maatschappelijke ontwrichting reëel is. De actuele epidemiologische situatie (inbegrepen het ziekteverzuim of sterfte in bepaalde sectoren) op het moment dat de vaccins beschikbaar komen is hiervoor van belang.

### **Advies**

Welke strategie het beste ingezet kan worden is afhankelijk van – nu nog ontbrekende – wetenschappelijke gegevens over de vaccins. Ook hangt het af van de situatie van de pandemie op het moment dat de vaccins beschikbaar komen. Op basis van de huidige stand van de wetenschap en uitgaande van het huidige aantal besmettingen en ziekenhuisopnames adviseert de commissie om te kiezen voor het verminderen van ernstige ziekte en sterfte (strategie 1). Binnen deze strategie komen in eerst instantie de volgende groepen in aanmerking voor vaccinatie:

- gezondheidskundig kwetsbare groepen die een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte, te weten mensen boven de 60 jaar en mensen met ernstige aandoeningen aan hart of luchtwegen, met diabetes mellitus, met chronische nierinsufficiëntie, met een afweerstoornis of mensen behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties en mensen met een



verstandelijke beperking wonend in instellingen en verpleeghuisbewoners;

- indien deze medische risicogroepen om medische redenen niet zelf gevaccineerd kunnen worden: de mantelzorgers en zorgmedewerkers die een besmettingsrisico voor ze vormen;
- zorgmedewerkers met direct patiëntencontact.

Waarschijnlijk is vanwege de beperkte hoeveelheden vaccin een nadere prioritering nodig binnen de voorgestelde strategie.

De commissie verwacht dat de grootste gezondheidswinst kan worden behaald door te beginnen met de 60-plussers met een ernstige aandoening en daarbinnen met de oudste groep of, indien deze groepen om medische redenen niet zelf gevaccineerd kunnen worden, de mantelzorgers en zorgmedewerkers die een besmettingsrisico voor ze vormen.

De commissie benadrukt dat dit een voorlopig advies is. Meer duidelijkheid over de werkzaamheid van de verschillende vaccins bij verschillende doelgroepen kan tot andere afwegingen leiden. Ook de ontwikkeling in het aantal besmettingen en ziekenhuisopnamen is van belang. Bij een lager aantal besmettingen levert het mogelijk meer collectieve gezondheidswinst op om het beperkte aantal vaccins in te zetten om de verspreiding van het virus tegen te gaan (strategie 2). Ook kan gekozen worden voor een strategie waarin vooral wordt ingezet op het tegengaan van maatschappelijke ontwrichting (strategie 3) – of op een combinatie van de verschillende strategieën. De commissie kan zich voorstellen dat ook overwegingen als continuïteit van zorg kunnen meespelen in de verdeling van vaccins, wat inhoudt dat er naast gezondheidkundige ook maatschappelijke keuzes worden gemaakt.



# 01 inleiding



## 1.1 Aanleiding

Sinds begin 2020 is er sprake van een COVID-19-pandemie, veroorzaakt door het virus SARS-CoV-2. Vooralsnog is er geen COVID-19-vaccin beschikbaar, maar er wordt wereldwijd intensief gewerkt aan de ontwikkeling van verschillende vaccins. De eerste vaccins worden begin 2021 verwacht. Vaccins zijn essentieel voor een effectieve bestrijding van de pandemie, naast de verschillende gedragsmaatregelen en het testbeleid. Tegelijkertijd zou ook de inzet van neutraliserende antistoffen (passieve immunisatie) een rol kunnen spelen bij de bestrijding.

## 1.2 Adviesvraag

Op 4 juni 2020 vroeg de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) de Gezondheidsraad advies uit te brengen over passieve immunisatie en actieve immunisatie (vaccinatie) tegen SARS-CoV-2. De minister vraagt zo snel als mogelijk aan te geven wat de verschillende mogelijkheden van vaccinatie zouden kunnen zijn. De adviesaanvraag staat op [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Dit advies is opgesteld door de vaste Commissie Vaccinaties van de Gezondheidsraad en getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad. Het advies is op 19 november 2020 door de voorzitter van de Gezondheidsraad aangeboden aan de minister van VWS. De samenstelling van de commissie staat achter in dit advies.

## 1.3 Werkwijze

De commissie baseert zich in eerste instantie op publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften die gecontroleerd zijn door vakgenoten (*peer review*). Daarnaast heeft zij de beschikking over een overzichtsrapport dat het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) voor de commissie heeft opgesteld en waarin de belangrijkste wetenschappelijke literatuur staat samengevat.<sup>1</sup> Ook zijn van het RIVM actuele gegevens verkregen over de epidemiologie van COVID-19 in Nederland.

Bij advisering over vaccinaties hanteert de Gezondheidsraad een vast beoordelingskader (Bijlage A). Omdat er vooralsnog nog geen vaccins beschikbaar zijn kan de commissie over de meeste criteria uit het beoordelingskader geen uitspraak doen. In plaats daarvan heeft ze aan de hand van het beoordelingskader en op grond van ethische principes mogelijke vaccinatiestrategieën opgesteld.

De commissie heeft bekeken of er reden was om af te wijken voor Caribisch Nederland. Hoewel de epidemiologie en de maatschappelijke impact van COVID-19 verschillen vertonen met de situatie in Europees Nederland, is de inhoud van het onderhavige advies ook voor Caribisch Nederland toepasbaar.





## 1.4 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 beschrijft de commissie de ziektelast als gevolg van COVID-19. Een aanmerkelijke ziektelast is het eerste criterium waaraan voldaan moet worden om vaccinatie te overwegen. Hoofdstuk 3 geeft een overzicht van de mechanismen van vaccinatie en een beschrijving van de vaccins die in ontwikkeling zijn. Hoofdstuk 4 gaat in op de normatieve overwegingen die een rol kunnen spelen bij het bepalen wie als eersten in aanmerking komen voor vaccinatie. In hoofdstuk 5 worden de mogelijke strategieën uiteengezet voor COVID-19-vaccinatie en in hoofdstuk 6 formuleert de commissie haar advies.



# 02 ziekte­last



COVID-19 is een luchtweginfectie waarvan het beloop mild kan zijn, maar ook zeer ernstig met ziekenhuisopname en sterfte tot gevolg. De ziekte wordt veroorzaakt door een infectie met een nieuw coronavirus dat begin 2020 voor het eerst in mensen werd gedetecteerd. Een uitbraak van het virus in China heeft geleid tot een pandemie en een hoge ziektebelasting wereldwijd. In Nederland is ook sprake van een hoge ziektebelasting – tot begin oktober zijn bijna 145.000 bevestigde ziektegevallen en ruim 6.400 bevestigde sterfgevallen gemeld. Omdat niet iedereen die ziek is (geweest), ook getest is op de aanwezigheid van SARS-CoV-2, liggen de werkelijke aantallen ziektegevallen en sterfgevallen hoger.

## 2.1 Virus SARS-CoV-2

Eind 2019 kwam vanuit China de eerste melding van een opvallend groot aantal mensen met een onverklaarbare longontsteking.<sup>2</sup> Begin januari 2020 werd bekend dat het om een nieuw coronavirus ging, dat niet eerder bij mensen was gedetecteerd.<sup>2,3</sup> Het *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) sprong van dier (waarschijnlijk vleermuizen) over naar de mens. Het virus is genetisch het meest verwant aan SARS-CoV, een ander coronavirus dat begin deze eeuw vanuit de dierenwereld werd geïntroduceerd en verantwoordelijk was voor *severe acute respiratory syndrome* (SARS).<sup>2</sup>

SARS-CoV-2 wordt voornamelijk verspreid door druppels met een diameter van meer dan 5 micrometer ( $\mu\text{m}$ ) die afkomstig zijn uit de

luchtwegen van geïnfecteerde personen. Door praten, hoesten of niezen komen geïnfecteerde druppels vrij en mensen die dichtbij staan kunnen zo besmet raken.<sup>4-6</sup> Dit wordt druppelinfectie genoemd. Het virus kan zich ook verspreiden via kleine druppels van minder dan 5  $\mu\text{m}$  en via druppelkernen in de lucht (aerogene verspreiding).<sup>5-7</sup> Besmetting is ook mogelijk als (voldoende) geïnfecteerde druppels afkomstig van besmette oppervlakten of voorwerpen via de handen de slijmvliezen van de neus, mond of ogen bereiken. Vooralsnog is onduidelijk of verspreiding via ontlasting ook mogelijk is. Ook is er nog onzekerheid over de mate van besmettelijkheid van het virus. Dit komt omdat nog niet geheel duidelijk is wanneer, in welke mate en in welke omstandigheden geïnfecteerde personen het virus kunnen overdragen. Wel is bekend dat mensen besmettelijk zijn in zowel de symptomatische fase als de presymptomatische fase.<sup>6,7</sup> Daarnaast is nog niet precies bekend hoe lang het virus buiten het lichaam kan overleven. Schattingen over het basale reproductiegetal ( $R_0$ ), variëren tussen 2-4,<sup>8-10</sup> wat betekent dat iemand die geïnfecteerd is in een volledig vatbare populatie gemiddeld tussen de twee en vier anderen zal besmetten.

## 2.2 Ziektebeeld COVID-19

Een infectie met SARS-CoV-2 kan leiden tot de ziekte COVID-19. Een infectie leidt niet direct tot klachten: de incubatietijd is gemiddeld ongeveer zes dagen, maar varieert tussen de twee en veertien dagen.<sup>4,11</sup> Na deze periode kunnen veel verschillende klachten optreden zoals verkoudheids-



klachten, hoesten, koorts, vermoeidheid, duizeligheid, kortademigheid, misselijkheid, buikpijn, spierpijn, hoofdpijn of het verlies van reuk- en/of smaakzin.<sup>4,12</sup> De genoemde klachten, de mate waarin deze voorkomen en de ernst ervan verschillen per onderzochte populatie. In de meeste gevallen verloopt een infectie mild en herstelt de patiënt na enkele dagen tot weken, hoewel langdurige klachten zoals vermoeidheid ook voorkomen. Een infectie kan echter ook vrijwel zonder klachten verlopen of juist zeer ernstig waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk is. Dat laatste is het geval wanneer het virus de lagere luchtwegen bereikt en de longblaasjes aantast, wat leidt tot een (dubbelzijdige) longontsteking. Het ziektebeeld kan echter ook plots verergeren doordat vermeerdering van het virus en hyperreactiviteit van het immuunsysteem leidt tot verdere schade aan de longen. Dit kan resulteren in een acuut respiratoir distress syndroom, waardoor patiënten een nog groter zuurstoftekort oplopen en invasief beademd moeten worden op de intensive care (IC). Naast luchtwegproblemen kan de infectie ook leiden tot (ernstige) cardiale problemen zoals ontstekingen van het hart en neurologische klachten, waaronder ontstekingen in de hersenen. Het ziektebeeld kan verder verslechteren door stollingsproblemen, zoals een longembolie, hart- of herseninfarct, septische shock en multi-orgaanfalen waaraan patiënten kunnen overlijden.<sup>13,14</sup> Na herstel van COVID-19 kunnen patiënten last houden van long-, hart- of neurologische klachten. Dit kan ook voorkomen bij patiënten die een milde infectie hebben gehad. Over de ernst en duur van deze klachten op de lange termijn is nog veel onbekend. IC-patiënten

kunnen te maken krijgen met het post-intensivicaresyndroom – een verzameling van fysieke, psychische en cognitieve klachten die jaren kunnen aanhouden.<sup>15</sup>

## 2.3 Ziekte en sterfte door COVID-19

Het SARS-CoV-2-virus werd begin 2020 in de Chinese stad Wuhan voor het eerst gedetecteerd bij mensen. Het virus verspreidde zich daarna snel over de wereld, met een enorme toename in het aantal infecties tot gevolg. Op 11 maart 2020 verklaarde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) dat de uitbraak van SARS-CoV-2 een pandemie is.<sup>16</sup>

### 2.3.1 Nederland

De eerste COVID-19-patiënt in Nederland werd gemeld op 27 februari 2020. Naar nu blijkt werd het virus in de periode daarvoor al geïntroduceerd in Nederland. Patiënten bij wie later COVID-19 is vastgesteld, meldden dat zij sinds eind januari of begin februari hieraan gerelateerde klachten hadden.<sup>17</sup> Sindsdien verspreidde het virus zich snel, aanvankelijk met name onder inwoners in het zuiden van Nederland. De verspreiding werd waarschijnlijk versneld door de viering van carnaval (22-25 februari) en de voorjaarsvakantie (22 februari - 1 maart), waarin velen op skivakantie zijn geweest in gebieden waar het virus circuleerde en zo het virus meenamen naar Nederland. Begin maart nam het aantal bevestigde ziektegevallen snel toe – op 10 maart waren er meer dan 500 bevestigde ziektegevallen, drie dagen later meer dan 1.100. Een piek in het aantal bevestigde

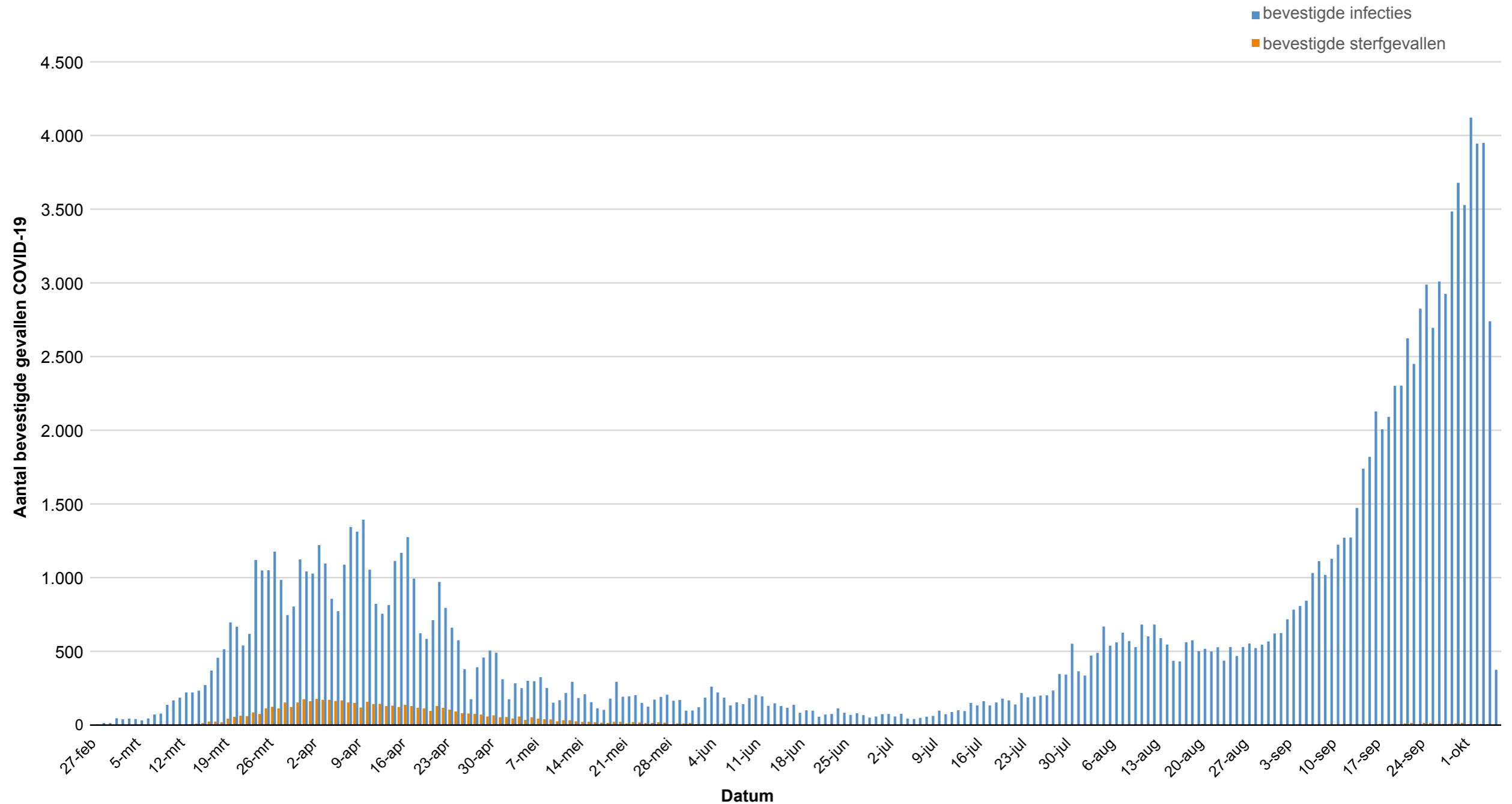


gevallen werd bereikt in de periode tussen 24 maart en 23 april. Per dag kwamen er gemiddeld ongeveer 1.000 bevestigde patiënten bij en overleden er gemiddeld 140 bevestigde patiënten (zie figuur 1). De incidentie van bevestigde ziektegevallen lag in die weken (24 maart - 23 april) boven de 40 per 100.000 personen per week. Daarna namen de aantallen af, waarschijnlijk als gevolg van de maatregelen die de regering genomen heeft om verdere verspreiding van het virus tegen te gaan (zie kader Coronamaatregelen). De incidentie daalde in de maanden daarna naar minder dan 10 bevestigde ziektegevallen per 100.000 personen per week, maar sinds eind juli is weer een duidelijke stijging te zien tot bijna 150 gevallen per 100.000 in de eerste week van oktober. In totaal telt Nederland tot 6 oktober 2020 10.00 uur, 144.999 bevestigde ziektegevallen en 6.482 bevestigde sterfgevallen. De werkelijke aantallen zijn hoger, omdat niet iedereen die ziek is (geweest), ook getest is op de ziekte (zie kader Werkelijke aantallen). Tot begin oktober hebben naar schatting 1,1 miljoen mensen een infectie doorgemaakt (gebaseerd op serologisch onderzoek) en volgens berekeningen van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) zijn vanaf maart tot en met juni in totaal mogelijk meer dan 10.000 mensen overleden aan COVID-19 (gebaseerd op doodsoorzaakverklaringen).<sup>18</sup>

Alle genoemde aantallen in deze paragraaf betreffen meldingen bij de GGD en betreffen de stand van zaken op 6 oktober 2020 om 10.00 uur, tenzij anders gemeld.



Tot en met 6 oktober 2020 telde Nederland ongeveer 145.000 bevestigde ziektegevallen van COVID-19 met een sterke stijging vanaf begin september



Figuur 1: Aantal bevestigde ziektegevallen en sterfgevallen per datum



De weergegeven aantallen zijn een onderschatting van de werkelijke aantallen, zie kader Werkelijke aantallen. Vanaf 1 juni 2020 is het testbeleid aangepast en kan iedereen met klachten zich laten testen. De aantallen betreffen meldingen bij de GGD, tot 6 oktober 2020, 10.00 uur.

COVID-19 komt in alle leeftijdsgroepen voor. In de maanden februari tot en met mei 2020 was de helft van alle bevestigde gevallen te zien bij mensen van 59 jaar of ouder. Vanaf juni daalde de mediane leeftijd van bevestigde gevallen naar 35 jaar, dat deels verklaard kan worden door een verruiming van het testbeleid (zie kader Werkelijke aantallen).

In de periode voor 1 juni was de incidentie van bevestigde ziektegevallen het hoogst in de leeftijdsgroepen 85-89 jaar, 90-94 jaar en 95+ jaar met incidentiecijfers van respectievelijk 1.532, 2.321 en 2.924 per 100.000 personen. In de periode tussen juni en begin oktober waren de meeste bevestigde gevallen te zien in de leeftijdsgroep 20-29 jaar (27.110), met een incidentie van 1.214 per 100.000 personen. In de periode voor 1 juni hadden de provincies Noord-Brabant, Zuid-Holland en Noord-Holland de meeste bevestigde ziektegevallen. In totaal werden daar respectievelijk 9.136 en 9.999 en 6.683 diagnoses gesteld en was de incidentie respectievelijk 357, 270 en 232 per 100.000 personen. Vanaf juni tot begin oktober werden de meeste bevestigde ziektegevallen gevonden in Noord- en Zuid-Holland met respectievelijk 23.127 en 34.000 gevallen en een incidentie van 917 per 100.000 personen in Zuid-Holland en 803 per 100.000 personen in Noord-Holland. Veel besmettingen vonden plaats

in verpleeghuizen. In meer dan 1.300 verpleeghuizen zijn in totaal ruim 12.000 bevestigde ziektegevallen gemeld (data tot en met 26 oktober 2020). De werkelijke aantallen liggen hoger, omdat lang niet alle bewoners zijn getest op de aanwezigheid van een infectie.

Tot 6 oktober 2020 zijn in totaal ruim 13.000 COVID-19-patiënten opgenomen geweest in het ziekenhuis. Over het algemeen werden patiënten vijf tot acht dagen na de eerste ziekteverschijnselen in het ziekenhuis opgenomen en op de verpleegafdeling zeven á acht dagen behandeld. Meer dan een kwart van de patiënten (n=3.594) was tussen de 70-79 jaar oud. De helft van alle in het ziekenhuis opgenomen patiënten was 68 jaar of ouder. Ruim 3.400 patiënten zijn opgenomen op de IC.<sup>19</sup> Van hen was ruim 70% man, ruim 75% had overgewicht, en ongeveer 35% had een of meerdere bestaande aandoeningen zoals een vorm van kanker.

Van in totaal 6.482 mensen is bekend dat zij zijn overleden aan COVID-19. Van alle bevestigde overledenen was ongeveer 60% 80 jaar of ouder, ongeveer 25% tussen 70-80 jaar, ongeveer 10% tussen 60-70 jaar en ongeveer 5% jonger dan 60 jaar. Bevestigde overleden COVID-19-patiënten die jonger waren dan 70 jaar hadden in veel gevallen (ongeveer 70%) een al eerder vastgestelde aandoening. In de meeste gevallen was er sprake van cardiovasculaire aandoeningen, een chronische longaandoening, of diabetes mellitus. Ruim 3.400 bevestigde



sterfgevallen betroffen bewoners van verpleeghuizen (data tot en met 26 oktober 2020). Omdat niet iedereen die overleden is, getest is op een infectie door SARS-CoV-2, zijn de gegevens over sterfte een onder-rapportage van het werkelijke aantal (zie kader Werkelijke aantallen). Het CBS meldt in de periode tussen begin maart en half mei (de eerste negen weken van de epidemie in Nederland) een oversterfte van 32%.<sup>20</sup> Er overleden bijna 9.000 mensen meer dan in die periode van het jaar zou worden verwacht, waarschijnlijk voor een groot deel toe te schrijven

aan COVID-19. Begin oktober meldt het CBS dat er vanaf maart tot en met juni 7.797 mensen overleden bij wie COVID-19 was vastgesteld door een behandelend arts of schouwarts.<sup>18</sup> Van nog eens 2.270 overledenen gaf de behandelend arts of schouwarts aan dat de doodsoorzaak vermoedelijke COVID-19 was, wat het totale sterftcijfer in die vier maanden op 10.067 brengt. Uit eerste berekeningen blijkt dat het sterftcijfer van COVID-19 (*infection fatality rate*) ongeveer 1% is (L. van Asten, persoonlijke mededeling).

### Werkelijke aantallen

Het aantal ziekte- en sterftegevallen door COVID-19 ligt in werkelijkheid hoger dan gerapporteerd. Dit komt omdat niet bij iedereen die COVID-19 heeft gehad of daaraan gestorven is, de diagnose is vastgesteld. Niet iedereen met een infectie laat zich namelijk testen, bijvoorbeeld omdat iemand geen of nauwelijks klachten heeft. Ook is het mogelijk dat de testuitslag fout-negatief is of de test niet goed is uitgevoerd. Daarnaast is het testbeleid heel bepalend voor de gerapporteerde aantallen. Dat was in Nederland aanvankelijk gericht op reizigers komend uit een gebied waar SARS-CoV-2 circuleerde, en patiënten en zorgpersoneel met klachten passend bij COVID-19 in ziekenhuizen. Stapsgewijs werd het testbeleid verruimd voor patiënten en zorgpersoneel buiten de ziekenhuizen en voor andere beroepsgroepen. Sinds 1 juni is het voor iedereen mogelijk om zich bij klachten te laten testen. Omdat in het ziekenhuis (herhaaldelijk) wordt getest om zekerheid te krijgen over de diagnose, is het beeld van het aantal ziekenhuisopnames en opnames op de intensive care ten gevolge van COVID-19 wel volledig.

Op basis van gegevens over de ziekenhuisopnames, het aantal positieve testuitslagen en de seroprevalentie (de aanwezigheid van antistoffen in het bloed) wordt een schatting gemaakt van werkelijke aantallen ziektegevallen. Hiermee wordt het totale aantal doorgemaakte infecties in Nederland tot de eerste week van september geschat op ongeveer 1,1 miljoen (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,9 miljoen – 1,38 miljoen).

Op basis van doodsoorzaakverklaringen die het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS) verzamelt en verwerkt, wordt bepaald wat de vastgestelde en vermoedelijke sterfte aan COVID-19 is geweest. De (vermoedelijke) doodsoorzaak wordt vastgesteld door een behandelend arts of schouwarts. Het CBS meldt dat in de periode maart tot en met juni in totaal 7.797 mensen zijn overleden aan COVID-19.<sup>18</sup> Van nog eens 2.270 overledenen was COVID-19 de vermoedelijke (onderliggende) doodsoorzaak. Dit brengt het totaal aan overledenen aan COVID-19 in deze vier maanden op 10.067.





### Coronamaatregelen

Het kabinet heeft gedurende de uitbraak van SARS-CoV-2 verschillende maatregelen getroffen om verdere verspreiding van het virus zo veel mogelijk te beperken. Op 9 maart 2020 verzocht het kabinet om geen handen meer te schudden, in de elleboog te niezen en te hoesten en papieren zakdoekjes te gebruiken. Mensen uit de provincie Noord-Brabant moesten zoveel mogelijk thuisblijven. Ook werden daar vanaf 10 maart alle evenementen met meer dan 1.000 personen verboden. Twee dagen later werd iedereen verzocht zoveel mogelijk thuis te blijven, thuis te werken en zeker de deur niet uit te gaan bij klachten, zoals neusverkoudheid, hoesten en koorts. Bijeenkomsten met meer dan 100 personen werden verboden waardoor publieke locaties zoals sportclubs, musea en theaters werden gesloten. Drie dagen later, op 15 maart, werd besloten alle eet- en drinkgelegenheden te sluiten, evenals de kinderdagverblijven, de basisscholen en het voortgezet onderwijs. Op 23 maart kondigde het kabinet strengere maatregelen af en werd de 'anderhalvemetersamenleving' geïntroduceerd.

Het uitoefenen van contactberoepen (kappers bijvoorbeeld) werd verboden, evenals groepsvorming van meer dan twee personen in de publieke ruimte. Men mocht zich uitsluitend in de publieke ruimte begeven als er onderling ten minste 1,5 meter afstand werd aangehouden, op straffe van een boete. Huishoudens mochten nog maximaal drie personen ontvangen, mits er 1,5 meter afstand kon worden gehouden. Toen na enkele weken het aantal ziekenhuisopnames afnam, besloot het kabinet de maatregelen te versoepelen. Scholen, restaurants, sportclubs en culturele instellingen werden weer geopend en reizen was weer mogelijk. Omdat het aantal bevestigde infecties na de zomer sterk toenam, besloot het kabinet op 13 oktober 2020 voor een periode van minimaal vier weken opnieuw alle horecagelegenheden te sluiten, koopavonden af te schaffen en teamsporten voor volwassenen te verbieden. Ook geldt een mondkapjesplicht in het openbaar vervoer en een dringend advies voor het dragen van mondkapjes in publieke binnenruimten en middelbare scholen.

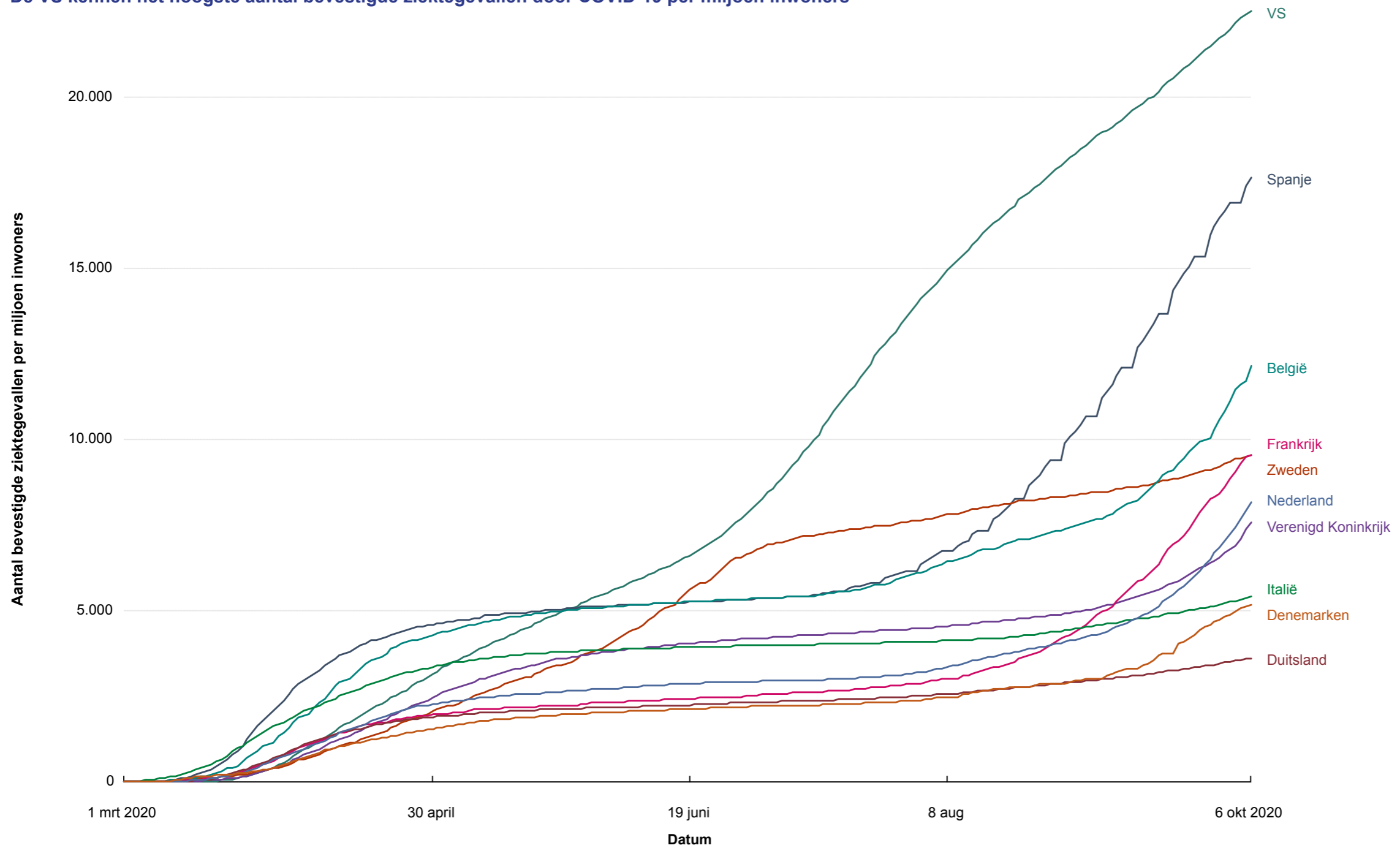


### 2.3.2 Internationaal

Na de uitbraak in China eind 2019 werd het virus half januari aangetroffen in Thailand, Japan en Zuid-Korea en nog voor 1 februari 2020 in Europa, Australië, de Verenigde Staten (VS) en Canada. Inmiddels is wereldwijd het aantal bevestigde ziektegevallen gestegen tot meer dan 37 miljoen en het aantal bevestigde sterfgevallen ongeveer 1 miljoen (data tot 11 oktober 2020).<sup>21</sup> De werkelijke aantallen zullen nog veel hoger liggen, omdat over de gehele wereld lang niet iedereen getest wordt op de aanwezigheid van een infectie, of de doodsoorzaak wordt nagegaan. Het zwaarst getroffen land is de VS, met meer dan 7,5 miljoen bevestigde ziektegevallen en ongeveer 212.000 bevestigde doden.<sup>21</sup> De cumulatieve incidentie van het aantal bevestigde ziektegevallen ligt er hoger dan 22.000 per miljoen inwoners (zie figuur 2, data van 6 oktober 2020).<sup>22</sup> In Europa hebben Spanje, België en Frankrijk de hoogste incidentiecijfers. Het sterftcijfer is in België het hoogst, met meer dan 800 doden per miljoen inwoners (zie figuur 3, data van 6 oktober 2020).<sup>22</sup> Ook voor deze gegevens geldt dat de werkelijke aantallen hoger liggen dan gerapporteerd. Daarnaast moet bij het interpreteren van de gegevens rekening worden gehouden met verschillen in het testbeleid en de manier van rapporteren tussen landen.



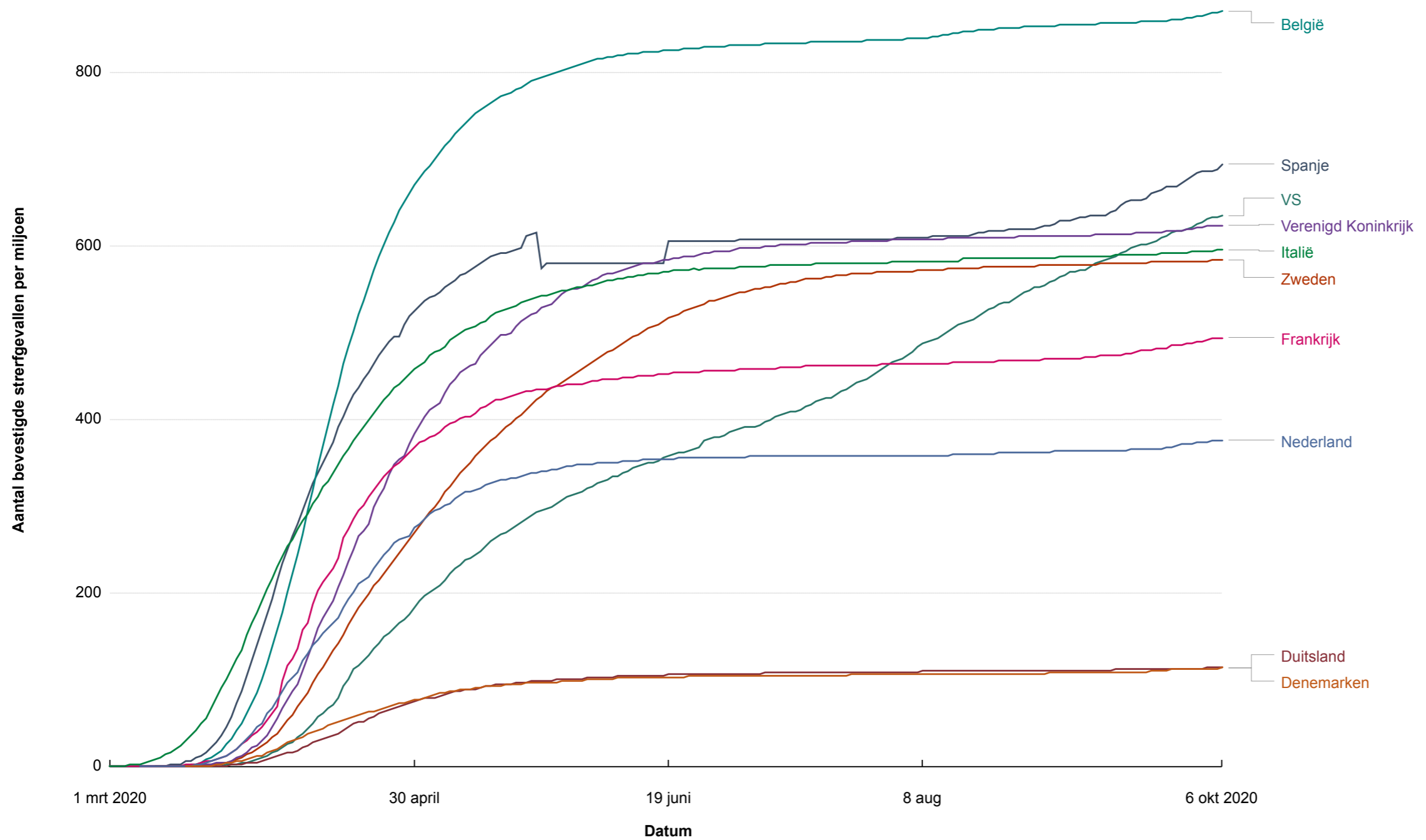
De VS kennen het hoogste aantal bevestigde ziektegevallen door COVID-19 per miljoen inwoners



**Figuur 2.** Bevestigde ziektegevallen per miljoen inwoners in Nederland, Duitsland, Frankrijk, België, Verenigd Koninkrijk, Spanje, Italië, Zweden, Denemarken, VS; cumulatieve aantallen van 6 oktober 2020. (Gegevens afkomstig van *Our World In Data*.<sup>22</sup>)



België kent het hoogste aantal bevestigde sterfgevallen per miljoen inwoners



**Figuur 3.** Bevestigde sterfgevallen per miljoen inwoners in Nederland, Duitsland, Frankrijk, België, Verenigd Koninkrijk, Spanje, Italië, Zweden, Denemarken, VS; cumulatieve aantallen van 6 oktober 2020. (Gegevens afkomstig van *Our World In Data*.<sup>22</sup>)



# 03 immunisatie en vaccinatie tegen COVID-19



Nederland heeft in Europees verband voor zes vaccins die in ontwikkeling zijn een contract gesloten voor de aanschaf. Wanneer de gecontracteerde doses beschikbaar komen en in welke hoeveelheden is nog niet bekend. Ook is nog niet bekend wat de werkzaamheid en de veiligheid van de vaccins zijn, daar wordt nog onderzoek naar gedaan. Van alle zes de vaccins is de verwachting dat ze voldoende kunnen beschermen tegen ziekte. Passieve immunisatie, waarbij in tegenstelling tot vaccinatie het afweersysteem niet wordt geactiveerd, is volgens de commissie niet geschikt voor gebruik in de algemene bevolking. Er zijn wel mogelijkheden voor toepassing bij specifieke groepen en onder specifieke omstandigheden.

### 3.1 Passieve immunisatie

Bij vaccinatie is sprake van actieve immunisatie: het afweersysteem wordt geactiveerd. Bij passieve immunisatie is dat niet het geval. Passieve immunisatie bestaat uit het toedienen van antilichamen gericht tegen in dit geval SARS-CoV-2. Omdat de toegediende antilichamen na verloop van tijd uiteenvallen heeft passieve immunisatie slechts een tijdelijk effect. Als een voortdurende bescherming gewenst is, moet passieve immunisatie steeds worden herhaald.

Passieve immunisatie kan worden toegepast als behandeling van COVID-19-patiënten, maar ook bij mensen zonder ziekteverschijnselen als profylaxe: tijdelijke bescherming tegen SARS-CoV-2. De benodigde

antilichamen kunnen op twee manieren verkregen worden: uit bloedplasma van herstelde COVID-19-patiënten (het zogeheten convalescent plasma) of geproduceerd in een laboratorium (monoclonale antistoffen).

Momenteel wordt zowel onderzoek gedaan naar het gebruik convalescent plasma bij de behandeling van COVID-19-patiënten als naar het gebruik van monoclonale antistoffen als profylaxe en als behandeling.

#### 3.1.1 Convalescent plasma

In twee studies van respectievelijk 5 en 10 ernstig zieke patiënten met COVID-19 verbeterde de klinische status nadat zij convalescent plasma met neutraliserende SARS-CoV-2-antilichamen kregen toegediend.<sup>23,24</sup>

Door het beperkte aantal patiënten en de onderzoeksopzet kan er geen causaal verband aangetoond worden. Daarnaast is het nog onduidelijk wat de optimale dosering, timing en duur van deze passieve immunisatie behandeling zou moeten zijn, en of de ernst van COVID-19 bij de ‘donorpatiënt’ invloed heeft op het behandelingseffect bij de ontvanger.<sup>25</sup>

Een gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep (RCT) bij 103 patiënten met ernstige of levensbedreigende COVID-19 liet geen verschil zien in overlijden of tijd tot klinische verbetering tussen patiënten die convalescent plasma kregen toegediend en patiënten die een standaard behandeling kregen.<sup>26</sup> Een probleem bij dit onderzoek was dat door het terugdringen van het aantal ziektegevallen het onderzoek werd stopgezet voordat het oorspronkelijk bedoelde aantal van 200 patiënten was behaald.



Dit kan ervoor hebben gezorgd dat het onderzoek onvoldoende *power* had om klinisch relevante resultaten te kunnen detecteren.<sup>26,27</sup>

In Nederland is een RCT uitgevoerd naar het behandelingseffect van convalescent plasma bij COVID-19-patiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen.<sup>28</sup> De trial is voortijdig gestopt, omdat 79% (44/56) van de geteste patiënten zelf neutraliserende antistoffen hadden aangemaakt met een mediane titer die vergelijkbaar was met die van de 115 plasmadonors. Het toedienen van plasma had geen effect op overlijden en duur van ziekenhuisopname. Onder meer op basis van deze resultaten wordt nu onderzocht of toediening van convalescent plasma aan COVID-19-patiënten in een vroeger stadium van het ziekteproces van waarde kan zijn: de CoV-Early studie. In deze RCT wordt convalescent plasma toegediend aan vroege, niet in het ziekenhuis opgenomen, COVID-19-patiënten met een toegenomen kans op een ernstig ziektebeloop.<sup>29</sup>

Het onderzoek naar het effect van behandeling van COVID-19-patiënten met convalescent plasma wordt op verschillende manieren uitgevoerd bij wisselende populaties patiënten. Om aan deze diverse gegevens zo snel mogelijk conclusies te kunnen verbinden is Cochrane gestart met een zogeheten *living systematic review*. In de eerste publicatie daarover werden 20 studies geïnccludeerd.<sup>30</sup> De auteurs concluderen op basis van de analyse zeer onzeker te zijn over een gunstig effect van convalescent plasma voor patiënten die wegens COVID-19 in het ziekenhuis zijn

opgenomen. Ook het bewijs over de veiligheid van de behandeling kent volgens de auteurs een lage graad van zekerheid. Uit een analyse uit de VS, gebaseerd op de gegevens van behandeling met convalescent plasma van 20.000 in het ziekenhuis opgenomen COVID-19-patiënten, komen overigens geen aanwijzingen voor nadelige effecten naar voren.<sup>31</sup>

### 3.1.2 Monoclonale antistoffen

In tegenstelling tot convalescent plasma dat een mengsel van antistoffen met verschillende specificiteit bevat, zijn monoclonale antistoffen gericht op de specifieke ziekteverwekker, in dit geval SARS-CoV-2.

In vergelijking met het onderzoek naar het effect van convalescent plasma is het aantal trials met monoclonale antistoffen veel kleiner. Enkele trials gaan over de toepassing van monoclonale antistoffen als profylaxe of als post-expositie profylaxe – een bijzondere vorm van profylaxe waarbij de antilichamen worden toegediend na (mogelijke) blootstelling, maar voordat de (eventuele) ziekteverschijnselen zich openbaren. LY-CoV555 is een monoclonale antistof ontwikkeld door de bedrijven Lilly en AbCellera. Uit een geplande interimanalyse van een fase 2-trial bij patiënten met milde tot matige COVID-19 blijkt dat toediening van LY-CoV555 in een dosis van 2.800 mg bij een deel van de patiënten resulteerde in een snellere vermindering van het virale RNA dan bij de patiënten die placebo ontvingen.<sup>32</sup> Bij de patiënten die een lagere (700 mg) of hogere (7.000 mg) dosis LY-CoV555 ontvingen was dit effect niet zichtbaar.



In een fase 3-trial wordt bij 2.400 bewoners en medewerkers van verpleeghuizen waar recent COVID-19 is vastgesteld, onderzocht wat het effect is van toediening van een enkele dosis LY-CoV555 op het optreden van infectie door SARS-CoV-2 na vier weken en op complicaties van COVID-19 na acht weken.<sup>33</sup>

REGN-COV2 is een combinatie van twee monoclonale antistoffen die is ontwikkeld door het bedrijf Regeneron. In een eind oktober 2020 verschenen persbericht stelt de fabrikant dat toediening van REGN-COV2 aan vroege, niet in het ziekenhuis opgenomen, COVID-19-patiënten in een gecombineerde fase 2/3-trial resulteerde in een snellere vermindering van het virale RNA dan bij de patiënten die placebo ontvingen en in een daling van de COVID-19-gerelateerde medische zorg ten opzichte van placebo met 57%. Bij de patiënten met medische risicofactoren was deze daling nog sterker (72%).<sup>34</sup> Het preventieve effect van toediening van REGN-COV2 wordt onderzocht bij niet-geïnfekteerde personen die in nauw contact staan of hebben gestaan met een COVID-19-patiënt (bijvoorbeeld huisgenoten).<sup>35</sup> Het doel is het effect vast te stellen van toediening van REGN-COV2 op het optreden van infectie door SARS-CoV-2.

VIR-7831, ontwikkeld door de bedrijven Vir Biotechnology en GlaxoSmithKline, wordt in een fase 3-trial getest bij 1.300 COVID-19-patiënten die een hoog risico hebben om als gevolg van COVID-19 in het ziekenhuis opgenomen te worden. Het doel is vast te stellen of

behandeling met VIR-7831 effect heeft op ziekenhuisopname of dood binnen 29 dagen na randomisatie. Door middel van laboratoriumtechnieken is VIR-7831 zodanig aangepast dat de halfwaardetijd (een maat voor de duur van het uiteenvallen van antistoffen) is verlengd.<sup>36</sup>

### 3.1.3 Mogelijke inzet passieve immunisatie

Ook als de toekomstige resultaten gunstig zijn ziet de commissie in het algemeen als nadeel dat passieve immunisatie, ten opzichte van actieve immunisatie, voor een blijvend effect telkens dient te worden herhaald, met relatief korte tussentijd (mogelijk vormt VIR-7831 hierop een uitzondering). Dat maakt passieve immunisatie ongeschikt voor gebruik in de algemene bevolking. De commissie kan zich echter wel voorstellen dat passieve immunisatie wordt ingezet bij bijzondere groepen mensen of onder bijzondere omstandigheden. Zij denkt hierbij bijvoorbeeld aan profylaxe bij patiënten met een onvoldoende functionerend afweersysteem of in verpleeghuizen waar COVID-19 is vastgesteld.

## 3.2 Vaccinatie

Bij vaccinatie, ook wel actieve immunisatie genoemd, wordt het afweersysteem geactiveerd. Dat kan bescherming bieden tegen:

- oplopen van een infectie met het virus;
- ziek worden ten gevolge van de infectie;
- uitscheiding van het virus tijdens en na een infectie (en dus tegen de verdere verspreiding van het virus).





Voor individuele bescherming is het belangrijk dat vaccinatie resulteert in vermindering van de kans op infectie of, als infectie toch optreedt, in een vermindering van de ernst van de ziekte. Voor indirecte bescherming is het belangrijk dat vaccinatie resulteert in vermindering van de kans op infectie en in een vermindering van uitscheiding van het virus.

### 3.2.1 Vaccins tegen SARS-CoV-2

Er zijn verschillende typen vaccins in ontwikkeling: vaccins gebaseerd op eiwitten van SARS-CoV-2 – zoals geïnactiveerde vaccins en subunitvaccins – en vaccins gebaseerd op genetisch materiaal van het virus – zoals vector based-vaccins en DNA/RNA-vaccins.

Bij vertaling van de algemene kenmerken van vaccinatie naar verschillende typen vaccins tegen SARS-CoV-2 kunnen door de beperkte ervaring op dit moment alleen algemene uitspraken worden gedaan. Ook wordt hier alleen gesproken over de manier waarop vaccins al dan niet in staat zijn tot vorming en activering van verschillende types cellen van het immuunsysteem die specifiek gericht zijn tegen SARS-CoV-2: B-cellen, CD4+ T-cellen en CD8+ T-cellen. Andere elementen van vaccins die de effectiviteit van het immuunsysteem beïnvloeden, bijvoorbeeld hulpstoffen (adjuvantia), blijven hier buiten beschouwing. Van een andere orde, maar wel van belang, is dat tot nu toe de inductie van immunologisch geheugen tegen coronavirussen na een natuurlijke infectie lastig is gebleken.<sup>37,38</sup>

Voor de bescherming tegen infectie zijn neutraliserende antistoffen tegen het zogeheten spike eiwit van SARS-CoV-2 van belang. Daarmee wordt binding van het virus aan de receptor tegengegaan. Dat impliceert dat vaccinatie dan niet alleen zou moeten leiden tot vorming van specifieke B-cellen, maar ook – in verband met de rol bij de uitrijping van die B-cellen – tot vorming van specifieke CD4+ T-cellen. In principe zouden de verschillende nu beschikbare kandidaat-vaccins aan die voorwaarde moeten kunnen voldoen. In een studie naar besmettelijkheid van patiënten met COVID-19 werd vastgesteld dat virus lastiger te kweken was bij toenemende niveaus van neutraliserende antistoffen in het bloed.<sup>39</sup> Dit suggereert dat vaccins die gericht zijn op ontwikkelen van neutraliserende antistoffen ook effect kunnen hebben op besmettelijkheid.

Naast neutraliserende antistoffen zijn er andere immunologische effecten van vaccinatie waarin vaccins kunnen verschillen, zoals inductie van specifieke CD8+ T-cellen. Om die cellen te verkrijgen is het noodzakelijk dat het vaccin genetische informatie voor eiwitten van het virus bevat. Die genetische informatie wordt in de cel opgenomen en vertaald in het betreffende eiwit dat vervolgens als endogeen peptide wordt gepresenteerd. Vorming van CD8+ T-cellen is mogelijk na vaccinatie met vector based-vaccins en DNA/RNA-vaccins. Vaccins gebaseerd op eiwitten van SARS-CoV-2, zoals geïnactiveerde vaccins en subunitvaccins leiden niet tot CD8+ T-cellen. Welke bijdrage de verschillende componenten van de immunrespons hebben op het verminderen van



virusuitscheiding is niet duidelijk en zal uit de gegevens van trials en aanvullende studies blijken.

### 3.3 Stand van zaken ontwikkeling vaccins tegen SARS-CoV-2

Er zijn momenteel volgens de WHO 212 vaccins in ontwikkeling; 164 daarvan bevinden zich in de preklinische fase en met 48 vaccins worden klinische trials uitgevoerd (gegevens van 12 november 2020).<sup>40</sup> Nederland heeft in Europees verband tot op heden over zes kandidaat-vaccins mondelinge afspraken gemaakt (zie tabel 1). Met vier fabrikanten zijn contracten gesloten, te weten AstraZeneca, Janssen Pharmaceutica, Sanofi Pasteur/GSK en BioNTech/Pfizer. Onderhandelingen over een contract voor een zevende kandidaat-vaccin (Novavax) zijn gaande.

#### 3.3.1 University of Oxford/AstraZeneca

Het vaccin van University of Oxford/AstraZeneca is een recombinant vectorvaccin, wat inhoudt dat er gebruik gemaakt wordt van een dragervirus waaraan genetisch materiaal van SARS-CoV-2 is toegevoegd. Het dragervirus is een adenovirus dat bij chimpansees voorkomt, maar niet bij mensen.<sup>41,42</sup> Het genetisch materiaal codeert voor het *spike* eiwit van SARS-CoV-2.<sup>41</sup> De vaccinatie bestaat uit twee doses, die ten minste vier weken na elkaar worden toegediend.<sup>43</sup>

In een dierstudie is aangetoond dat het vaccin een beschermende werking had: na vaccinatie werden de dieren minder ziek dan ongevaccineerde dieren en werd er minder virus in de luchtwegen aangetroffen.<sup>41</sup> In een fase 1-2-trial is bij ongeveer 1.000 mensen van gemiddeld 35 jaar oud aangetoond dat het vaccin leidde tot de productie van antistoffen en T-cel responses.<sup>42</sup> Vaccinatie gaf milde bijwerkingen, waarvan vermoeidheid, hoofdpijn, malaise, en pijn en gevoeligheid op de plek van de injectie bij meer dan 60% van de deelnemers voorkwam. In het Verenigd Koninkrijk, Brazilië en Zuid-Afrika is gestart met fase 2-3-trials met ten minste 10.000 personen, waaronder ouderen (boven de 55 jaar). In de VS loopt momenteel een fase 3-trial bij ongeveer 30.000 volwassenen, waarvan 25% ouder dan 65 jaar zal zijn.<sup>43</sup> Eind 2020 worden de eerste tussentijdse resultaten verwacht over de werkzaamheid en veiligheid.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor 300 miljoen doses, met een optie voor nog eens 100 miljoen doses. Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (respectievelijk ongeveer 11,7 en 3,9 miljoen doses). Mogelijk komt het vaccin in het voorjaar van 2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.



### 3.3.2 Janssen Pharmaceutica

Net als het vaccin van University of Oxford/AstraZeneca, is ook het vaccin van Janssen Pharmaceutica een recombinant vectorvaccin. In dit geval is het dragervirus een adenovirus dat bij mensen verkoudheid veroorzaakt.<sup>44</sup> Het genetisch materiaal codeert voor het *spike* eiwit van SARS-CoV-2.<sup>44</sup> Het vaccin moet één of twee keer worden toegediend.

Twee studies in dieren toonden aan dat het vaccin een beschermend effect had.<sup>44,45</sup> Vaccinatie leidde tot de productie van antistoffen en de dieren werden minder ziek na blootstelling aan SARS-CoV-2. Na vaccinatie werd er geen virus meer aangetroffen in de longen. Uit interim-analyses van een fase 1-2-trial bij mensen tussen de 18 en 55 jaar en mensen van boven de 65, is gebleken dat vaccinatie leidde tot de ontwikkeling van antistoffen en T-cel responses.<sup>46</sup> Het vaccin gaf bij de meerderheid van de deelnemers milde bijwerkingen, waarbij pijn op de plaats van de injectie, vermoeidheid, hoofdpijn en spierpijn het meest werden genoemd. Er lopen nog fase 2-trials in Nederland, Duitsland en Spanje onder ongeveer 550 gezonde volwassenen.<sup>47</sup> Inmiddels is in de VS gestart met een fase 3-trial waaraan uiteindelijk ongeveer 60.000 mensen zullen meedoen van 18 jaar en ouder waarvan een deel een onderliggende aandoening heeft (ongeveer 30% van 60 jaar en ouder; ongeveer 20% tussen de 18 en 40 jaar).<sup>48</sup> Eind december 2020 of begin 2021 worden de eerste tussentijdse resultaten verwacht over de werkzaamheid en veiligheid.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor in eerste instantie 200 miljoen doses, met een optie voor nog eens 200 miljoen doses. Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (ongeveer 7,8 miljoen doses per keer). Mogelijk komt het vaccin in het voorjaar van 2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.

### 3.3.3 Sanofi Pasteur/GSK

Het vaccin van Sanofi Pasteur/GSK is een subunitvaccin. Dit houdt in dat het vaccin viruseiwitten bevat, van in dit geval het *spike* eiwit van SARS-CoV-2. Subunitvaccins leiden tot de vorming van antistoffen en inductie van CD4+ T-cellen, maar niet tot de vorming van CD8+ T-cellen. Aan subunitvaccins worden vaak adjuvantia (hulpstoffen) toegevoegd om een voldoende sterke immuunrespons op te wekken. Dat is ook het geval bij dit vaccin. De vaccinatie bestaat uit 2 doses.<sup>40</sup>

Resultaten uit preklinische studies en klinische trials in fase 1-2 zijn nog niet gepubliceerd. Naar verwachting gaat een fase 3-trial eind 2020 van start.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor 300 miljoen doses. Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (ongeveer 11,7 miljoen doses). Mogelijk komt het vaccin in de zomer van



2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.

### 3.3.4 Moderna

Het vaccin van Moderna is een mRNA-vaccin, wat inhoudt dat het vaccin genetisch materiaal (*messenger RNA*) van SARS-CoV-2 bevat. Het genetisch materiaal codeert voor het virale *spike* eiwit.<sup>49</sup> De vaccinatie bestaat uit twee doses.<sup>50</sup>

Dierstudies hebben laten zien dat het vaccin een beschermend effect had.<sup>49,51</sup> Door vaccinatie werden antistoffen gevormd en CD4+ T-cel-responses opgewekt, maar geen CD8+ T-cel responses. Na vaccinatie waren de dieren minder ziek en werd er geen virus in de neus aangetroffen. Uit een fase 1-trial bij 45 mensen van gemiddeld 33 jaar oud en 40 van gemiddeld 69 jaar oud bleek dat vaccinatie leidde tot de productie van antistoffen en CD4+ T-celresponses, terwijl er nauwelijks een CD8+ T-cel respons was.<sup>50,52</sup> Vaccinatie gaf voornamelijk milde lokale en systemische bijwerkingen. In beide groepen werd door meer dan 60% van de deelnemers pijn op de plaats van de injectie, hoofdpijn, spierpijn en vermoeidheid genoemd. Inmiddels zijn er in de VS fase 2-trials en fase 3-trials gestart. Aan de fase 3-trial zullen ongeveer 30.000 mensen deelnemen, waarvan 25 tot 40% ouder zal zijn dan 65 jaar of jonger dan 65 jaar maar met een verhoogd risico voor complicaties van COVID-19.<sup>53</sup> In een persbericht van 16 november 2020 wordt geschreven dat de

effectiviteit van het vaccin 94,5% is.<sup>54</sup> De primaire gegevens ontbreken vooralsnog.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor in eerste instantie 80 miljoen doses, met een optie voor nog eens 80 miljoen doses. Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (ongeveer 3,1 miljoen doses per keer). Mogelijk komt het vaccin in het voorjaar van 2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.

### 3.3.5 CureVac

Net als het vaccin van Moderna, is ook het vaccin van CureVac een mRNA-vaccin waarvan het genetisch materiaal codeert voor spike eiwit. De vaccinatie bestaat uit twee doses.<sup>40</sup>

Resultaten uit preklinische studies en fase 1-trials zijn nog niet gepubliceerd. Momenteel loopt er een fase 2-trial met ongeveer 700 gezonde volwassenen.<sup>55</sup> Naar verwachting gaat een fase 3-trial eind 2020 van start.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor in eerste instantie 225 miljoen doses, met een optie voor nog eens 180 miljoen doses. Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (respectievelijk ongeveer 8,7 miljoen en 7 miljoen doses). Mogelijk komt



het vaccin in de zomer van 2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.

### 3.3.6 BioNTech/Pfizer



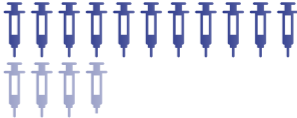


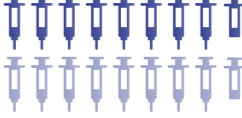











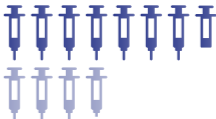
Net als het vaccin van Moderna en CureVac, is ook het vaccin van BioNTech/Pfizer een mRNA-vaccin waarvan het genetisch materiaal codeert voor spike eiwit. De vaccinatie bestaat uit twee doses.<sup>56</sup>

In een dierstudie is aangetoond dat het vaccin een beschermende werking heeft.<sup>57</sup> Vaccinatie leidde tot antistoffen en T-cel responses en er werd geen virus aangetroffen in de longen. Uit een fase 1-2-trial met mensen tussen de 18 en 55 jaar en tussen de 65-85 jaar bleek dat vaccinatie leidde tot de productie van antistoffen en mogelijk ook tot T-celresponses. Na vaccinatie werden in beide groepen lokale en systemische bijwerkingen gezien. Pijn op de plaats van de injectie en vermoeidheid kwamen het meest voor.<sup>56</sup> In verschillende landen worden fase 2-3-trials uitgevoerd bij in totaal ongeveer 44.000 mensen van boven de 16 jaar, waarvan ongeveer 40% ouder zal zijn dan 55 jaar.<sup>58</sup> Begin november 2020 heeft de fabrikant in een persbericht gemeld dat uit een eerste interimanalyse blijkt dat de bescherming van het vaccin rond de 90% ligt.<sup>59</sup> De primaire gegevens ontbreken vooralsnog.

De Europese Unie heeft een contract gesloten voor in eerste instantie 200 miljoen doses, met een optie voor nog eens 100 miljoen doses.

Nederland heeft recht op de aankoop van ongeveer 3,9% van dit totaal (respectievelijk ongeveer 7,8 miljoen en 3,9 miljoen doses). Mogelijk komt het vaccin in het voorjaar van 2021 beschikbaar. Het is onzeker hoeveel doses op welke termijn voor Nederland beschikbaar zijn.

Tabel 1: Overzicht kandidaat-vaccins

Vaccins	Type	Verwacht	Aantal doses
University of Oxford/ AstraZeneca	Vectorvaccin 	Voorjaar 2021 	± 11,7 miljoen (mogelijk ± 3,9 extra) 
Janssen Pharmaceutical Companies	Vectorvaccin 	Voorjaar 2021 	± 7,8 miljoen (mogelijk 2 keer) 
Sanofi Pasteur/GSK	Eiwitvaccin 	Zomer 2021 	± 11,7 miljoen 
Moderna	RNA-vaccin 	Voorjaar 2021 	± 3,1 miljoen (mogelijk 2 keer) 
CureVac	RNA-vaccin 	Zomer 2021 	± 8,7 miljoen 
BioNTech/Pfizer	RNA-vaccin 	Voorjaar 2021 	± 7,8 miljoen, mogelijk ±3,9 extra 



# 04 ethische overwegingen



Wanneer de eerste COVID-19-vaccins op de markt worden toegelaten zullen er niet direct genoeg doses beschikbaar zijn om iedereen te vaccineren. Er moet dus bepaald worden wie als eersten voor vaccinatie in aanmerking komen. Uitgaande van algemene ethische principes heeft de commissie doelstellingen geformuleerd op grond waarvan de keuzes voor een bepaalde doelgroep verantwoord kunnen worden.

#### 4.1 Noodzaak tot prioritering

Op dit moment is de kans op besmetting met SARS-CoV-2 voor iedereen in Nederland reëel. Bovendien kan iedereen die met het virus is besmet, het ook weer doorgeven aan anderen. Dit geldt ook voor mensen zonder symptomen. Zolang een aanzienlijk deel van de bevolking geen immuniteit heeft opgebouwd tegen SARS-CoV-2, blijft het noodzakelijk om preventieve maatregelen in acht te nemen. Daarom, voorondersteld dat er naar verloop van tijd voldoende beschikbaarheid zal zijn van een bewezen werkzaam en veilig vaccin, krijgen alle volwassenen in Nederland in deze fase van de pandemie de kans zich te laten vaccineren tegen SARS-CoV-2.

De verwachting is echter dat er in eerste instantie onvoldoende vaccin beschikbaar zal zijn om iedereen in Nederland te vaccineren wanneer het eerste vaccin tot de markt wordt toegelaten. Dat betekent dat er keuzes gemaakt moeten worden wie als eersten in aanmerking komen voor vaccinatie. Prioritering van groepen bij vaccinatie tijdens een

pandemie is een controversiële, ethische kwestie.<sup>60</sup> Prioriteit kan namelijk niet uitsluitend op medisch-wetenschappelijke gronden gebaseerd worden. Groepen die in de literatuur vaak geprioriteerd worden bij vaccinatie tijdens een pandemie zijn kinderen, mensen met een kwetsbare gezondheid, zorgmedewerkers en mensen met een cruciaal beroep (bijvoorbeeld mensen werkzaam in de veiligheidsdienstverlening en de voedselketen).<sup>61</sup> Maar op welke gronden zouden bepaalde groepen voorrang verdienen boven andere? Om prioritering van bepaalde groepen boven andere te kunnen rechtvaardigen is het van belang om de ethische overwegingen te expliciteren waarop die keuzes gebaseerd zijn.

#### 4.2 Ethische principes

De prioritering van groepen voor vaccinatie tijdens een pandemie kan gebaseerd zijn op uiteenlopende, vaak botsende ethische overwegingen.<sup>61</sup> Toch bestaat er belangrijke overlap op een aantal gebieden. Twee algemene ethische principes die vaak gebruikt worden voor de totstandkoming van prioritering zijn utiliteit en rechtvaardigheid.<sup>60</sup>

##### *Utiliteitsprincipe*

Een belangrijk principe bij de verdeling van schaarse middelen tijdens een pandemie is het maximaliseren van de (gezondheids)winst voor de bevolking als geheel. Dat wordt ook wel het utiliteitsprincipe genoemd. Dit principe past binnen een *consequentialistische* theorie die stelt dat de juistheid van ons handelen wordt bepaald door de goede of slechte



gevolgen van die handelingen. In de context van de verdeling van schaarse middelen tijdens een pandemie is een gangbare invulling van het utiliteitsprincipe het voorkomen van ernstige ziekte en sterfte.<sup>60,61</sup> Over wat hier precies uit volgt bestaan uiteenlopende ideeën: zoveel mogelijk levens redden in het algemeen, zoveel mogelijk gewonnen levensjaren realiseren, of de levens redden van de mensen die het meeste bijdragen aan de bestrijding van de pandemie of juist aan een goed-functionerende maatschappij.<sup>60</sup> De invulling van het utiliteitsprincipe als ‘zoveel mogelijk levens redden’ ontmoet doorgaans de meeste acceptatie.<sup>60</sup> Daarnaast is het helder en eenduidig in het gebruik. Bovendien is deze invulling ook verenigbaar met niet-consequentialistische theorieën van rechtvaardigheid: iedereen heeft een gelijk recht op leven, dus volgt dat bij schaarste zoveel mogelijk levens gered moeten worden.<sup>60</sup> Ook vaccinatie om indirect levens te beschermen kan hierin worden meegewogen, zoals het vaccineren van een zorgmedewerker om andere levens te redden. Omdat voor COVID-19 geldt dat de kans op sterfte sterk gecorreleerd is met de kans op ernstige ziekte, worden deze in dit advies in de regel samen beschouwd. Invulling van het utiliteitsprincipe als voorkomen van langetermijngevolgen van COVID-19 voor de gezondheid ligt op dit moment niet voor de hand, omdat daarover nog onvoldoende gegevens zijn.

Een klein aantal ethische publicaties formuleert op grond van het utiliteitsprincipe het terugdringen van virusverspreiding in de populatie als

uitgangspunt voor prioritering. Bijvoorbeeld, het vaccineren van adolescenten om verspreiding terug te dringen en niet per se voor hun eigen gezondheidsvoordeel. Anderen adviseren zorgmedewerkers te vaccineren om te voorkomen dat de reguliere zorg in het geding komt.<sup>61-63</sup> In enkele gevallen worden ook maatschappelijke voordelen meegewogen die niet medisch van aard zijn. Het gaat dan bijvoorbeeld om het in stand houden van de maatschappij of economische voordelen.<sup>60,61</sup>

### *Rechtvaardigheid*

Het ethische principe van rechtvaardigheid (*fairness*) houdt in dat mensen met gelijke aanspraak op een goed (zoals een vaccin) daar ook gelijke kans op krijgen. De juistheid van ons handelen wordt hierbij niet afgemeten aan de gevolgen van die handelingen, maar op grond van vooraf gespecificeerde normen. De vraag is dan vervolgens wie op welke gronden aanspraak kan maken op het schaarse goed. Vaak wordt vanuit rechtvaardigheidsoverwegingen beredeneerd dat prioriteit gegeven moet worden aan de ‘*worst off*’: diegenen die het meeste risico lopen, het meest kwetsbaar zijn of het meest zijn achtergesteld (verondersteld dat vaccinatie ook daadwerkelijk effect heeft op de achterstand binnen die groep).<sup>60</sup> Over de invulling van die groepen kunnen verschillende interpretaties bestaan en vaak worden begrippen als ‘kwetsbaar’ en ‘hoog risico’ onvoldoende gedefinieerd.<sup>61</sup> Daarom wordt in dit advies het gebruik van dergelijke begrippen zoveel mogelijk gespecificeerd. Een ander criterium is dat het vaccinatiebeleid sociale ongelijkheden verkleint en niet





discrimineert.<sup>60,64</sup> Een specifieke en meer controversiële invulling van het principe van rechtvaardigheid is het *fair innings*-argument.<sup>60,61</sup> Dat houdt in dat jonge mensen meer aanspraak maken op levensreddende behandeling bij schaarste dan oudere mensen, op grond van het feit dat die laatste groep al meer kans heeft gehad om een ‘normale’ levensduur te bereiken.<sup>65</sup> Wederkerigheid is ook een principe wat onder rechtvaardigheid geschaard kan worden. Op grond van wederkerigheid zouden zorgmedewerkers prioriteit kunnen krijgen bij vaccinatie. Zij lopen immers een beroepsmatig risico en dat kan gecompenseerd worden door bescherming te bieden.<sup>60,61,63</sup>

#### *Procedurele rechtvaardigheid*

De principes van utiliteit en rechtvaardigheid kunnen in conflict met elkaar komen.<sup>60</sup> Ook kunnen ze in discussies over prioritering verschillend worden uitgelegd. Wanneer er keuzes moeten worden gemaakt op basis van conflicterende waarden, kan het principe van procedurele rechtvaardigheid een uitweg bieden.<sup>60,61</sup> Procedurele rechtvaardigheid stelt dat voor het opstellen van inhoudelijk rechtvaardige protocollen, een eerlijk beslissingsproces nodig is.<sup>66</sup> In 2009 is er door een subcommissie van het *Centers for Disease Control and Prevention* (Verenigde Staten) een ethische richtlijn voor pandemieplanning opgesteld.<sup>67</sup> De richtlijn beschrijft aan welke voorwaarden een ideaal proces moet voldoen met het oog op rechtvaardige uitkomsten. Voorwaarden die genoemd worden zijn beargumenteerde beslissingen gebaseerd op accurate informatie,

consistente toepassing van standaarden, onpartijdige besluitvormers en instemming van belanghebbenden met de procedures.<sup>67</sup> Daarnaast is transparantie essentieel. Dit kan bewerkstelligd worden door het openbaar maken van de argumentatie – inclusief de relevante waarden en principes – die heeft geleid tot de verschillende keuzes.<sup>66</sup>

### **4.3 Mogelijke doelstellingen van prioritering**

De principes van utiliteit en rechtvaardigheid kunnen gebruikt worden om doelstellingen te formuleren: wat moet in eerste instantie bereikt worden met vaccinatie? De commissie komt op drie mogelijke doelstellingen (zie ook tabel 2). Die doelstellingen geven richting bij prioritering: welke groepen kunnen met voorrang gevaccineerd worden om zo veel mogelijk aan de gekozen doelstelling te voldoen?

#### *Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19*

Het klassieke doel van vaccinatie is het beschermen van de gevaccineerde tegen een ernstige infectieziekte, in dit geval COVID-19 als gevolg van een infectie met SARS-CoV-2. Niet iedereen loopt dezelfde risico's op het moment van infectie met SARS-CoV-2. Sommige mensen in de samenleving lopen proportioneel grotere risico's op ernstig gezondheidsnadeel als gevolg van COVID-19. Vaccinatie met als doel (ernstige) ziekte en sterfte te verminderen is in overeenstemming met het utiliteitsprincipe: het met voorrang vaccineren van deze groep ‘gezondheidskundig kwetsbaren’ is gericht op het redden van zoveel



mogelijk levens. Op grond van het rechtvaardigheidsprincipe is het ook te verdedigen om deze groep als eerste te vaccineren: prioriteit aan de ‘worst off’. Er bestaan daarnaast groepen met een verhoogd risico op infectie, zonder dat zij een individueel verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte lopen. Groepen met een verhoogd risico op virusinfectie dragen daarmee meer bij aan de ziektelast in de samenleving dan groepen zonder verhoogd risico. De mate waarin groepen bijdragen aan de ziektelast is dus het product van de groepsgrootte, de kans op infectie en de omvang van de potentiële schade als gevolg van de ziekte.

#### *Terugdringen verspreiding SARS-CoV-2*

Naast individuele bescherming kan vaccinatie ook worden ingezet voor groepsvoordeel: door verspreiding terug te dringen wordt geprobeerd collectieve (gezondheids)schade te voorkomen. De verspreiding van SARS-CoV-2 heeft negatieve gevolgen voor iedereen in de samenleving. Hoe meer mensen in de samenleving besmet raken, hoe groter de nadelen. Die collectieve nadelen kunnen betrekking hebben op de volksgezondheid, zoals wanneer de reguliere zorg wordt afgeschaald bij oplopende besmettingsaantallen. Maar de nadelen kunnen ook sociaaleconomisch zijn (werkloosheid of onderwijsachterstand) of sociaal-emotioneel (eenzaamheid).<sup>63</sup> Vaccinatie met als doel de verspreiding van SARS-CoV-2 terug te dringen is dus in overeenstemming met een brede opvatting van het utiliteitsprincipe, en richt zich op groepen die de grootste rol hebben in virusverspreiding (de zogeheten ‘risicovormers’).

Het vaccineren van risicovormers kan ook onderbouwd worden vanuit de gedachte dat met het creëren van indirecte bescherming ook de mensen die het meest kwetsbaar zijn worden beschermd.

#### *Voorkomen maatschappelijke ontwrichting*

Naast de klassieke, medische, doelen voor vaccinatie, dringt zich bij de COVID-19- pandemie nog een derde doel op: het behoud van de vitale infrastructuur van de samenleving. *Lockdowns* en beperkende maatregelen (zoals het sluiten van scholen, horeca, en de kunst- en cultuursector) ontwrichten de maatschappij. De negatieve (sociaal-economische) effecten zijn aanzienlijk, en nemen toe naarmate de pandemie langer aanhoudt. Ziekteverzuim (of erger: sterfte) onder mensen met een cruciaal beroep bedreigt de vitale infrastructuur van de samenleving. Dit leidt momenteel in de zorgsector tot het afschalen van de reguliere zorg en vergt een grote inspanning om noodzakelijke zorg in stand te houden. Vaccinatie kan bijdragen aan het voorkomen van maatschappelijke ontwrichting wanneer deze gericht is op groepen die van belang zijn voor het in stand houden van de zorg en behoud van de vitale infrastructuur (veiligheidsdiensten, openbaar bestuur, voedselketen). Ook dit is in lijn met een brede opvatting van het utiliteitsprincipe. Het vaccineren van mensen met een cruciaal beroep kan in sommige gevallen ook verdedigd worden op grond van wederkerigheidsargumenten (rechtvaardigheid), voor zover deze groepen daadwerkelijk een verhoogd



risico lopen. Deze groepen stellen zich bloot aan risico's om de samenleving draaiende te houden en vaccinatie compenseert die risico's.



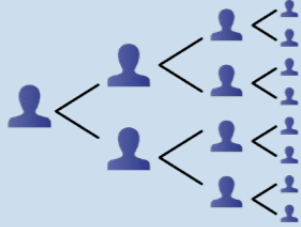


#### 4.4 Aanvullende overwegingen

De principes van utiliteit en rechtvaardigheid bieden een ethische onderbouwing voor de keuze voor bepaalde doelgroepen. Als het nodig is om binnen doelgroepen te prioriteren kunnen aanvullende overwegingen een rol spelen. Voor verdere prioritering tussen en binnen deze doelgroepen zullen ten eerste voortschrijdende wetenschappelijke inzichten moeten worden meegenomen. Het gaat dan over de mate waarin vaccinatie van specifieke groepen bijdraagt aan de gekozen doelstelling. Groepen die daar in hogere mate aan bijdragen krijgen voorrang boven groepen die daar in mindere mate aan bijdragen. Die bijdrage is onder andere afhankelijk van het nader te kwantificeren risico per groep op het krijgen en verspreiden van SARS-CoV-2 en het risico op (ernstig) gezondheidsnadeel, de nut-risicoverhouding van

specifieke vaccins (proportionaliteit) en of er redelijke alternatieven beschikbaar zijn voor bepaalde groepen (subsidiariteit). De vaccinatiestrategie moet niet in isolatie tot stand komen, maar in samenhang met andere maatregelen, zoals bronmaatregelen (quarantaine, thuisisolatie), collectieve maatregelen (*physical distancing*, testbeleid, bron- en contactonderzoek), persoonlijke hygiëne, persoonlijke beschermingsmiddelen en medische interventies (antivirale middelen, passieve immunisatie).<sup>61</sup> In het geval van een gelijk kwantitatief oordeel over verschillende groepen kunnen de principes van subsidiariteit en proportionaliteit worden toegepast, als ook aanvullende overwegingen van utiliteit en rechtvaardigheid. Bijvoorbeeld, bij een gelijke kans op ernstige ziekte of sterfte kan gekeken worden naar gewonnen levensjaren (utiliteit). Of het kan gaan om de mate waarin een beroepsgroep zich blootstelt aan een infectierisico om anderen te helpen (wederkerigheid).



**Tabel 2.** Doelstellingen en bijbehorende doelgroepen voor de toewijzing van vaccins tegen SARS-CoV-2 bij schaarste. De doelgroepen zijn niet hiërarchisch geordend.

Doelstelling	Doelgroep	
<p><b>Verminderen (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19</b></p>		<p>Groepen die op basis van persoonlijke kenmerken een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte na virusbesmetting (gezondheidskundig kwetsbare groepen)</p>
		<p>Groepen die een verhoogd risico lopen om mensen uit medische risicogroepen te besmetten, ondanks preventieve maatregelen of omdat preventieve maatregelen niet beschikbaar of mogelijk zijn</p>
		<p>Groepen die een verhoogd risico lopen op virusinfectie door hun werk- of leefomgeving</p>
<p><b>Terugdringen verspreiding SARS-CoV-2</b></p>		<p>Groepen die een verhoogd risico lopen om anderen te besmetten ('risicovormers')</p>
<p><b>Voorkomen maatschappelijke ontwrichting</b></p>		<p>Groepen die van belang zijn voor het in stand houden van de zorg en het behoud van de vitale infrastructuur</p>
		

## 4.5 Voorstellen voor prioritering in het buitenland

### *Individuele landen*

Een aantal landen heeft reeds hun voorlopige aanbevelingen uitgebracht voor het nationale vaccinatiebeleid. Hieronder zijn het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, België, de VS en Duitsland.<sup>68-72</sup> Alle landen geven hoge prioriteit aan mensen met het grootste risico op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. De meeste landen specificeren deze groep als ouderen en medische risicogroepen. Ook zorgmedewerkers krijgen hoge prioriteit, alhoewel die groep vaak niet verder wordt gespecificeerd. In de rapporten worden drie redenen genoemd om de prioritering van zorgmedewerkers bij vaccinatie te rechtvaardigen: zij hebben een verhoogde kans om besmet te raken, zij hebben een verhoogde kans om het virus aan kwetsbare patiënten door te geven en zij zijn van belang voor het in stand houden van de zorg. Of zorgpersoneel vóór kwetsbare groepen zou moeten gaan wordt in de rapporten opengelaten.

De VS en Duitsland geven ook hoge prioriteit aan mensen met een cruciaal beroep.<sup>70,72</sup> Frankrijk en België benoemen deze groepen wel, maar de medisch-wetenschappelijke adviesorganen van deze landen leggen de keuze om mensen te vaccineren die een cruciaal beroep hebben, maar die geen zorgmedewerker zijn, expliciet bij andere autoriteiten neer.<sup>69,71</sup> In de Amerikaanse en Duitse aanbevelingen wordt daarnaast aandacht besteed aan sociaaleconomisch kwetsbare groepen.<sup>70,72</sup> De Amerikaanse *National Academies of Sciences,*

*Engineering, and Medicine* vermeldt expliciet dat de toewijzing van vaccins ook ingezet moet worden om sociale ongelijkheden in de VS terug te dringen.<sup>73</sup> Het advies is om in de prioritering een index mee te wegen gebaseerd op sociaaleconomische status, ras, etniciteit, woonsituatie en vervoersmogelijkheden.

De medisch-wetenschappelijke adviesorganen van bovengenoemde landen benadrukken dat belangrijke gegevens nog ontbreken over de specifieke vaccins, waaronder werkzaamheid en veiligheid, en over de epidemiologie en risicofactoren voor COVID-19. De prioritering is tot stand gekomen op grond van de beschikbare informatie en in de vooronderstelling dat het vaccin in alle groepen even werkzaam en veilig is én dat het vaccin zowel de ziektelast als verspreiding kan tegengaan. Daarom spreekt men veelal van een (zeer) voorlopige prioritering. Sommige landen zijn stelliger in hun aanbevelingen dan andere. Frankrijk presenteert bijvoorbeeld verschillende vaccinatiestrategieën, maar stelt dat het op dit moment niet mogelijk is om een definitieve keuze te maken.<sup>69</sup> Op het moment dat er meer gegevens beschikbaar komen, wordt de prioritering nader uitgewerkt of worden aanpassingen gedaan.

### *Europese Commissie*

Op 15 oktober 2020 publiceerde de Europese Commissie haar aanbevelingen ten aanzien van het vaccinatiebeleid tegen SARS-CoV-2 in lidstaten van de Europese Unie (EU). Het leidende principe van



prioritering van groepen bij vaccinatie is het redden van zoveel mogelijk levens.<sup>74</sup> Volgens de Europese Commissie moet hiertoe worden ingezet op het beschermen van de meest kwetsbare groepen en individuen, en het terugdringen van verspreiding van het virus. De Europese Commissie heeft een lijst gepubliceerd met voorbeelden van te prioriteren groepen (zonder onderlinge hiërarchie) die landen *in overweging* moeten nemen.<sup>74</sup> Verdere prioritering en specifieke aanbevelingen zijn pas mogelijk zodra de kenmerken van specifieke vaccins bekend zijn, waaronder werkzaamheid en veiligheid van het gebruik van de vaccins in specifieke groepen. In de lijst van te overwegen groepen zijn opgenomen: zorgpersoneel en medewerkers in langdurige zorginstellingen, mensen ouder dan 60 jaar, groepen die medisch kwetsbaar zijn vanwege chronische ziekte of comorbiditeit, werknemers in vitale sectoren anders dan de zorg, sociaaleconomisch kwetsbare groepen en groepen die niet in staat zijn voldoende fysieke afstand van elkaar bewaren (op grond van woon- of werksituatie).<sup>74</sup>

#### *Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)*

De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) schetst in haar *WHO SAGE Roadmap* drie epidemiologische scenario's die landen kunnen helpen bij de nationale prioritering van vaccins bij verschillende niveaus van schaarste.<sup>75</sup> In het eerste scenario is de virusverspreiding in de bevolking hoog, in het tweede scenario gaat het om sporadische gevallen of lokale uitbraken en in het derde zijn er geen gevallen meer bekend binnen de

landsgrenzen. In het eerste scenario (veel ziektegevallen) is het doel van de vaccinatiestrategie tweeledig: het verminderen van ernstige ziekte en sterfte én het in stand houden van de vitale infrastructuur van het land. Indien het vaccin slechts zeer beperkt beschikbaar is (genoeg voor 1-10% van de bevolking) adviseert de WHO te beginnen bij zorgmedewerkers met een hoog tot zeer hoog risico om het virus op te lopen en te verspreiden. De onderbouwing daarvoor is dat er evidentie is dat zorgmedewerkers een hoog risico lopen op virusinfectie en mogelijk ook op ernstige ziekte en sterfte.<sup>76,77</sup> Vaccinatie van zorgmedewerkers draagt dan bij aan de bescherming van kwetsbare patiënten en het in stand houden van COVID-19-gerelateerde zorg als ook de reguliere zorg. Volgens de WHO wordt deze keuze ook onderbouwd door het principe van wederkerigheid: zorgmedewerkers staan onder veel druk en stellen zich bloot aan risico's om anderen te helpen. Tot slot wordt ook een praktisch argument genoemd: zorgmedewerkers kunnen vooral als groep snel gevaccineerd worden, waardoor er meer tijd vrijkomt voor de uitrol naar andere geprioriteerde groepen. Na de zorgmedewerkers met een hoog risico op infectie volgen in dit scenario ouderen op volgorde van leeftijd-gerelateerd risico op ernstige ziekte en sterfte. Wanneer de beschikbaarheid van vaccins toeneemt (11-20% van de bevolking) komen vervolgens in aanmerking ouderen, medische risicogroepen, sociodemografische groepen met een aanzienlijk verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte (bijvoorbeeld asielzoekers) en 'high priority' onderwijspersoneel. Bij een beschikbaarheid van het vaccin tot 50%



van de bevolking worden daaraan toegevoegd het overige onderwijspersoneel, cruciale beroepen naast zorg en onderwijs, zwangere vrouwen, zorgmedewerkers met een laag tot gemiddeld risico op virusinfectie en groepen met een verhoogd risico op virusinfectie op grond van beroep of leefomgeving. In het tweede scenario (lokale uitbraken) zijn de doelen van het vaccinatiebeleid hetzelfde, maar daarbij komt het terugdringen van verspreiding in de bevolking. Wanneer de eerste vaccins (1-10%) beschikbaar komen is in dit scenario het advies om te beginnen bij zorgmedewerkers met een hoog tot zeer hoog risico om het virus op te lopen en te verspreiden én die werken op een plek waar veel besmettingen zijn. Daarnaast moeten *tegelijkertijd* ouderen worden gevaccineerd op volgorde van leeftijd-gerelateerd risico op ernstige ziekte en sterfte, eveneens alleen op plekken waar veel besmettingen zijn. In het derde scenario (geen gevallen) wordt geadviseerd de eerste vaccins in te zetten om de 'import' van het virus vanuit het buitenland tegen te gaan. In aanmerking voor vaccinatie komen in eerste instantie groepen die essentiële reizen naar het buitenland maken en groepen die betrokken zijn bij de grensbewaking. Ook wordt op grond van wederkerigheidsargumenten geadviseerd om in het eerste stadium (1-10% beschikbaarheid) zorgmedewerkers met een hoog risico op virusinfectie en -verspreiding het vaccin aan te bieden.

#### *Ethisch-wetenschappelijke literatuur*

Op dit moment is nog weinig wetenschappelijke ethische literatuur verschenen specifiek over de prioritering van groepen bij vaccinatie tegen SARS-CoV-2. De beschikbare publicaties komen overwegend uit de Verenigde Staten. In twee Amerikaanse artikelen wordt specifiek gepleit om eerst zorgmedewerkers en eerstehulpverleners (waaronder brandweer en politie) te vaccineren, en daarna pas groepen met het hoogste risico op ernstige ziekte en sterfte.<sup>62,63</sup> De groep met het hoogste risico bestaat volgens de auteurs uit mensen ouder dan 60 jaar en mensen met comorbiditeit. In het geval er onvoldoende vaccin beschikbaar is om deze groepen te vaccineren moet er worden geloot. Jongeren zouden geen voorrang moeten krijgen, omdat zij een kleinere kans hebben ernstig ziek te worden. Anderzijds, als er evidentie is dat jongeren een belangrijke rol hebben in de verspreiding zou dit wel een reden kunnen zijn om jongeren te prioriteren.<sup>62</sup> Schmidt et al. vragen aandacht voor de Amerikaanse aanbeveling om bij de toewijzing van vaccins ook rekening te houden met sociale ongelijkheden.<sup>64</sup> Volgens de auteurs moeten hoeveelheden vaccins aangeboden worden aan achtergestelde groepen proportioneel aan hun sociaalmaatschappelijke achterstand en aan de mate waarin zij geraakt worden door de pandemie. Een speciale index (*Social Vulnerability Index*, SVI) kan dergelijke kwetsbare groepen helpen identificeren.<sup>64</sup> Giubilini et al. pleiten voorzichtig voor het prioriteren van kinderen bij vaccinatie tegen SARS-CoV-2 vanwege hun vermeende prominente rol in de verspreiding; het vaccineren van kinderen zou dan



de meest efficiënte manier zijn om gezondheidskundig kwetsbare groepen te beschermen.<sup>78</sup>





# 05 vaccinatiestrategieën



Er zijn volgens de commissie vier vaccinatiestrategieën mogelijk om bij een voorlopig beperkte beschikbaarheid van vaccins COVID-19 te bestrijden.

De doelstellingen van de eerste drie strategieën zijn respectievelijk het verminderen van ernstige ziekte en sterfte, het terugdringen van verspreiding en het voorkomen van maatschappelijke ontwrichting.

Een vierde strategie volgt uit een combinatie van deze doelstellingen.

### 5.1 Strategie 1: verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19

De doelstelling van deze vaccinatiestrategie is het minimaliseren van ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. Hiervoor moeten groepen worden geïdentificeerd die het meeste bijdragen aan de ziektelast en sterfte. Hieronder vallen in ieder geval mensen die een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte als gevolg van COVID-19 en mensen met een verhoogd risico op infectie door hun beroep of leefomgeving. Vaccinatie van deze groepen draagt bij aan het redden van zoveel mogelijk levens en levensjaren (utiliteit) en biedt gelijke kansen aan mensen die kwetsbaar zijn op grond van hun verhoogde risico op ernstig gezondheidsnadeel of omdat zij vanwege hun beroep of leefomgeving een verhoogd risico lopen op virusinfectie (rechtvaardigheid).

#### 5.1.1 Mogelijke doelgroepen

##### *Gezondheidskundig kwetsbare groepen*

Uit gegevens van Nederlandse ziekenhuizen en de literatuur blijkt dat ouderen en mensen met een chronische aandoening een verhoogd risico hebben op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19.<sup>79-85</sup> In Nederland wordt vanaf een leeftijd van 50 jaar een verhoogd risico op ernstige ziekte gezien en dit risico neemt toe met de leeftijd. Het risico op sterfte is sterk verhoogd vanaf ongeveer 60 jaar en neemt met de leeftijd steeds meer toe. Berekeningen laten zien dat op IC-afdelingen het risico op sterfte ongeveer 5 maal hoger is voor 60-65-jarigen (*odds ratio* (OR) 4,97 (95% betrouwbaarheidsinterval: 3,33-7,41)) en 18 maal hoger voor 80-85-jarigen (OR 18,14 (9,90-33,25)) ten opzichte van mensen jonger dan 50 jaar.<sup>19</sup> Mensen met chronische aandoeningen zoals hart- en vaatziekten, longziekten, en diabetes mellitus hebben in vergelijking met gezonde personen ook een verhoogd risico op ernstige ziekte en sterfte. Hun risico op sterfte is ongeveer twee maal zo hoog ten opzichte van mensen zonder chronische aandoening (data zijn niet gecorrigeerd voor leeftijd).<sup>19</sup> Tabel 3 geeft een omschrijving van deze medische risicogroepen. Deze omschrijving is mede gebaseerd op medische risicogroepen die door de Gezondheidsraad zijn geïdentificeerd ten tijde van de influenza A/H1N1 pandemie in 2009.<sup>86</sup>



**Tabel 3:** Medische risicogroepen voor COVID-19

- Patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen en patiënten met een chronische stoornis van de hartfunctie
- Patiënten met diabetes mellitus
- Patiënten met chronische nierinsufficiëntie (dialyse en niertransplantatiepatiënten)
- Patiënten met een afweerstoornis of behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties
- Mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen en verpleeghuisbewoners

#### *Groepen die een verhoogd risico lopen om mensen uit medische risicogroepen te besmetten*

Wanneer de medische risicogroepen niet zelf gevaccineerd kunnen worden, bijvoorbeeld omdat een vaccin gecontra-indiceerd is of wanneer blijkt dat vaccinatie bij deze groepen niet werkzaam is, kan indirecte bescherming worden nagestreefd door zorgmedewerkers of mantelzorgers te vaccineren die direct contact hebben met medische risicogroepen. Dit zou bijvoorbeeld van toepassing kunnen zijn op werknemers in langdurige zorginstellingen, zoals verpleeghuizen.

#### *Groepen die een verhoogd risico lopen op infectie door beroep of leefomgeving*

Er zijn verschillende mensen die vanwege hun beroep een toegenomen risico hebben om geïnfecteerd te raken. Dat kan worden veroorzaakt doordat het onmogelijk is om thuis te werken of om voldoende afstand te houden. Van de ziektegevallen waarbij de setting van besmetting bekend is, blijkt ongeveer 10% van de gevallen te zijn opgetreden binnen de werksituatie.<sup>87</sup> De commissie geeft hier enkele voorbeelden van sectoren waar het infectierisico verhoogd is. Een eerste groep bestaat uit zorgmedewerkers (waaronder ook thuiszorg, ouderenzorg en langdurige zorg), omdat zij voor hun werk dagelijks nauw contact hebben met mensen die gezondheidsproblemen hebben, waaronder COVID-19-patiënten. De groep zorgmedewerkers zou verder uitgesplitst kunnen worden naar medewerkers die meer of minder risico op infectie lopen, afhankelijk van de mate waarin er contact is met bevestigde of verdachte COVID-19-patiënten en beschikbaarheid en gebruik van beschermingsmiddelen. Ook mensen met andere beroepen waarbij direct contact met patiënten of cliënten nodig is, zoals tandartsen, fysiotherapeuten, kappers, politie en handhavers hebben een groter risico op infecties. Verder zouden werknemers (vooral arbeidsmigranten) in de landbouw en voedselindustrie (de vleesverwerkende industrie en de industrie waar verse producten zoals groente, vlees en vis worden verwerkt) een verhoogd infectierisico kunnen hebben, vanwege het werken in koude ruimtes met een hoge luchtvochtigheid. Er spelen waarschijnlijk ook andere factoren



mee, zoals leef- of woonomstandigheden. Bij arbeidsmigranten zijn die nogal eens slechter dan gemiddeld. Mogelijkerwijs geven andere leefomgevingen waarbij het in acht nemen van de voorgeschreven fysieke afstand nagenoeg onmogelijk is, zoals gevangenissen en asielzoekerscentra, ook een verhoogd risico op infectie.

Van veel beroepsgroepen is op dit moment niet goed bekend wat precies hun (beroeps)risico is op infectie en in het verlengde daarvan hun aandeel in ziekenhuisopnames en sterfte als gevolg van COVID-19. In het algemeen gaat het om mensen die geen intrinsiek verhoogd risico op ernstige ziekte of sterfte hebben. Daarbij moet worden meegewogen in hoeverre dat risico met beschermende middelen en preventieve maatregelen kan worden teruggebracht. Hoewel er evidentie is dat in andere landen zorgmedewerkers een hoog risico lopen op virusinfectie en mogelijk ook op ernstige ziekte en sterfte,<sup>76,77</sup> zijn hierover voor Nederland weinig gegevens. Het percentage zorgmedewerkers dat sinds 1 juni 2020 positief testte lag rond de 6 procent en is daarmee vergelijkbaar met de percentages in het onderwijs en onder mantelzorgers en is iets lager dan in de handhaving en bij contactberoepen.<sup>87</sup> Er zijn weinig zorgmedewerkers in het ziekenhuis opgenomen geweest (~2% van de ziektegevallen onder zorgmedewerkers) of overleden (<0,1% van ziektegevallen onder zorgmedewerkers).<sup>87</sup> Niettemin is het van belang om te blijven registreren welke zorgmedewerkers het meeste risico lopen op een infectie en hoe groot de infectierisico's zijn.

### 5.1.2 Kenmerken van vaccin

Het vaccin moet voor gebruik in deze strategie voldoende werkzaam zijn om ernstige ziekte en sterfte bij deze doelgroepen te voorkomen, en het moet veilig zijn. Bij vaccinatie van ouderen moet rekening worden gehouden met het feit dat naarmate de leeftijd toeneemt, het immuunsysteem minder goed werkt (*immunosenescence*) en vaccins dus in het algemeen minder werkzaam zijn. Ook zal over mogelijke contra-indicaties specifiek voor bepaalde medische risicogroepen in het begin waarschijnlijk nog kennis ontbreken.

### 5.1.3 Benodigde doses vaccin

Om alle ouderen en medische risicogroepen met een toegenomen risico op sterfte te vaccineren moeten naar schatting ten minste 5 miljoen mensen gevaccineerd worden. Voor het vaccineren van zorgmedewerkers in verpleeghuizen, de thuiszorg en de langdurige zorg en van mantelzorgers die direct contact hebben met medische risicogroepen, moeten naar schatting 1,5 miljoen mensen gevaccineerd worden.

## 5.2 Strategie 2: terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2

Het uitgangspunt van deze vaccinatiestrategie is het terugdringen van verspreiding van SARS-CoV-2 in de bevolking. In epidemiologische termen vertaald is het doel van de strategie het bereiken van een reproductiegetal (R) dat lager is dan 1. Met deze strategie wordt ernaar



gestreefd de gezondheid van ouderen en medische risicogroepen *indirect* te beschermen, waardoor ook de maatschappelijke nadelen van de pandemie verminderd kunnen worden. In deze strategie wordt voorrang gegeven aan mensen die het hoogste risico hebben geïnficeerd te raken en na besmetting het virus te verspreiden onder de bevolking ('risicovormers').

### 5.2.1 Mogelijke doelgroepen

Wie de grootste risicovormers zijn kan in de tijd veranderen. Om de risicovormers op een gegeven moment te definiëren moet gekeken worden naar de actuele epidemiologische situatie. Op dit moment, in het najaar van 2020, dragen jongeren in de leeftijdsgroep tussen de 20 en 30 jaar het meeste bij aan de verspreiding van SARS-CoV-2. In deze strategie zou vaccinatie dan ook aan hen moeten worden aangeboden. Omdat de persoonlijke meerwaarde van vaccinatie voor risicovormers laag kan zijn, zou de nut-risicoverhouding van vaccinatie voor hen minder gunstig kunnen zijn. Modelleringsonderzoek is echter nodig om te bepalen op welke termijn welk effect behaald kan worden met het vaccineren van deze groep of andere groepen die een rol hebben in de verspreiding.

### 5.2.2 Kenmerken van vaccin

Het vaccin moet voor gebruik in deze strategie niet alleen voldoende werkzaam en veilig zijn, maar het moet ook verspreiding van het virus tegengaan. Het effect van vaccinatie op de verspreiding van het virus

wordt in verschillende van de nu lopende fase 3 klinische trials onderzocht. De commissie kan op dit moment nog niet beoordelen of uit de eerste trials voldoende gegevens naar voren zullen komen om een besluit over de inzet van vaccinatie met dit doel te nemen.

### 5.2.3 Benodigde doses vaccin

De hoeveelheid benodigde doses vaccin is sterk afhankelijk van de keuzes die er worden gemaakt. De groep mensen van 20 tot 30 jaar oud omvat ongeveer 2 miljoen mensen.

## 5.3 Strategie 3: voorkomen van maatschappelijke ontwrichting

Het uitgangspunt van deze vaccinatiestrategie is het voorkomen van maatschappelijke ontwrichting. In deze strategie worden groepen geprioriteerd die van belang zijn voor het behoud van de vitale infrastructuur van de samenleving. Met deze strategie wordt ernaar gestreefd de meest ernstige maatschappelijke nadelen te voorkomen (utiliteit). In de medische lezing van de doelstelling 'maatschappelijke ontwrichting voorkomen' gaat het om het in stand houden van de zorgsector, om de impact van de pandemie op de volksgezondheid zoveel mogelijk te beperken. In deze strategie worden zorgmedewerkers dus om een andere reden geprioriteerd dan in strategie 1. Er wordt namelijk primair gestreefd naar een toewijzing van vaccins om ontwrichtende uitval in de zorg tegen te gaan, en niet vanwege het direct tegengaan van ernstige ziekte en



sterfte. De commissie benadrukt dat deze strategie niet alleen is gebaseerd op gezondheids- of medische overwegingen; ook maatschappelijke overwegingen spelen een rol.

### 5.3.1 Mogelijke doelgroepen

Voor vaccinatie komen in aanmerking mensen met een cruciaal beroep, zoals mensen werkzaam in de zorg, de veiligheid, het onderwijs en het openbaar bestuur. Om de impact van de pandemie op de volksgezondheid als geheel zoveel mogelijk te beperken zouden zorgmedewerkers eerder dan de andere beroepsgroepen in aanmerking komen voor vaccinatie. Voorwaarde voor de keuze voor deze strategie bij schaarste aan een vaccin is wel dat de dreiging van maatschappelijke ontwrichting reëel is. De actuele epidemiologische situatie (ziekteverzuim of sterfte in bepaalde sectoren) is hiervoor van belang.

### 5.3.2 Kenmerken van vaccin

Het vaccin moet voor gebruik in deze strategie voldoende werkzaam zijn om ziekte en sterfte te voorkomen en veilig zijn.

### 5.3.3 Benodigde doses vaccin

Voor het vaccineren van alle zorgmedewerkers (inclusief verpleeghuizen en thuiszorg) en mantelzorgers zullen naar schatting ten minste 2 miljoen mensen gevaccineerd moeten worden.

## 5.4 Strategie 4: combinatiestrategie

Bij het volgen van deze strategie worden twee of drie van de eerste strategieën gecombineerd. Daarvan is bijvoorbeeld sprake als bij de prioritering als doelen worden geformuleerd het voorkomen van ernstige ziekte en sterfte (strategie 1) in combinatie met het in stand houden van de gezondheidszorg (strategie 3). Als strategie 3 (maatschappelijke ontwrichting voorkomen) wordt betrokken in de combinatiestrategie, betekent dit dat naast gezondheidskundige ook maatschappelijke overwegingen een rol gaan spelen. Daarnaast moet bij de vierde strategie bij beperkte beschikbaarheid van een vaccin tot een verdeling over de gecombineerde strategieën worden besloten. Die verdeelsleutel berust op maatschappelijke keuzes. Binnen ieder van de onderdelen moet bij beperkte beschikbaarheid van een vaccin vervolgens tot een nadere prioritering worden besloten.

De verschillende elementen van de uitwerking van de eerste drie strategieën (in aanmerking komende groepen, kenmerken en benodigde doses van het vaccin, vervolgtraject) zijn ook van belang bij de vierde strategie.

## 5.5 Relevante aanvullende factoren voor strategiekeuze

Naast factoren zoals werkzaamheid en beschikbaarheid van een of meerdere vaccins, spelen ook aanvullende factoren een rol bij de keuze voor een vaccinatiestrategie. Een belangrijke factor is de



epidemiologische situatie. Het is voorstelbaar dat bij veel viruscirculatie en veel ziektegevallen de keuze voor een strategie anders is dan bij weinig circulatie en alleen lokale uitbraken. Daarnaast speelt mee welke algemene maatregelen van kracht zijn ten tijde van vaccinatie.

Maatregelen zoals *physical distancing* en thuiswerken en de mate waarin mensen zich daaraan houden kunnen een aanzienlijke uitwerking hebben op de verspreiding van het virus en daarmee op de keuze van een strategie. Dit geldt ook voor het testbeleid (bijvoorbeeld de mogelijkheid om grote groepen snel te testen) en de capaciteit van het bron- en contactonderzoek. Een andere relevante factor is de te verwachten deelnamegraad aan een vaccinatieprogramma, voornamelijk wanneer voor een bepaalde strategie een bepaalde vaccinatiegraad gehaald moet worden. Tot slot is van belang dat een strategie uitvoerbaar is. Zo dient er onder meer rekening mee gehouden te worden of de doelgroep kan worden geselecteerd en bereikt, en in welke setting vaccins (moeten) worden toegediend.



# 06 advies





Er zijn volgens de commissie vier vaccinatiestrategieën die ingezet kunnen worden om met een beperkte hoeveelheid vaccin COVID-19 te bestrijden. Welke strategie het beste als eerste ingezet kan worden is enerzijds afhankelijk van – nu nog ontbrekende – wetenschappelijke gegevens over de vaccins alsmede de situatie van de pandemie op het moment dat de vaccins beschikbaar komen, en anderzijds van normatieve overwegingen. Bij de huidige epidemiologische situatie en gegeven de onzekerheden over de eigenschappen en de beschikbare hoeveelheden van de vaccins, komen volgens de commissie personen met de hoogste risico's op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19 als eersten in aanmerking voor vaccinatie. Dat zijn ouderen vanaf 60 jaar en medische risicogroepen. De commissie kan zich voorstellen dat er ook vaccins beschikbaar worden gesteld voor zorgmedewerkers om de continuïteit van zorg te kunnen waarborgen.

## **6.1 Verminderen ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19**

De commissie stelt vast dat de ziektelast veroorzaakt door COVID-19 hoog genoeg is om vaccinatie van de Nederlandse bevolking aan te bevelen. Op termijn zal er voldoende vaccin beschikbaar zijn om alle volwassenen in Nederland, inclusief Caribisch Nederland, te vaccineren. Vooralsnog zal er onvoldoende vaccin beschikbaar zijn en daarom is prioritering nodig. Bij de huidige stand van wetenschap en de huidige epidemiologische situatie, adviseert de commissie voor vaccinatie-

strategie 1, gebaseerd op gezondheids- of medische overwegingen. De doelstelling om (ernstige) ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19 te voorkomen is ethisch te onderbouwen op grond van zowel het utiliteitsprincipe als rechtvaardigheidsoverwegingen. Binnen strategie 1 komen volgens de commissie de volgende drie doelgroepen in aanmerking voor vaccinatie: gezondheidkundig kwetsbare groepen die een verhoogd risico lopen op een ernstiger ziektebeloop en sterfte, groepen die een verhoogd risico lopen om mensen uit medische risicogroepen te besmetten en groepen die een verhoogd risico lopen op virusinfectie door hun werk- of leefomgeving.

### **6.1.1 Prioritering binnen strategie 1**

De commissie stelt vast dat op dit moment ouderen vanaf 60 jaar en medische risicogroepen het hoogste risico hebben op ernstige ziekte en sterfte als gevolg van COVID-19. Op basis hiervan beveelt de commissie aan deze groepen met voorrang te vaccineren, waarbij de hoogste prioriteit ligt bij mensen van boven de 60 jaar die ook tot de medische risicogroepen behoren, te weten mensen met ernstige aandoeningen aan hart of luchtwegen, met diabetes mellitus, met chronische nierinsufficiëntie, met een afweerstoornis of mensen behandeld met immuunsuppressiva leidend tot verminderde weerstand tegen luchtweginfecties en mensen met een verstandelijke beperking wonend in instellingen en verpleeghuisbewoners. Binnen deze groep ouderen met medische risico's zou gestart kunnen worden met de oudste leeftijdsgroep, omdat het risico op ernstige



ziekte en sterfte bij hen het grootst is. Daarna zou vaccinatie aangeboden moeten worden aan mensen van 60 jaar en ouder, wederom te beginnen bij de mensen met de hoogste leeftijd, gevolgd door de mensen jonger dan 60 jaar die tot de medische risicogroepen behoren. Mensen uit deze groepen die al een infectie hebben doorgemaakt worden daarbij niet uitgesloten van vaccinatie, omdat herinfecties mogelijk zijn. Gegeven de huidige kennis en epidemie zou op deze manier de meeste gezondheidswinst behaald kunnen worden en kan bescherming worden geboden aan groepen die het meest kwetsbaar zijn. Bij een verdere precisering van de medische risicogroepen adviseert de commissie de Federatie Medisch Specialisten te betrekken.

Wanneer de medische risicogroepen niet zelf gevaccineerd kunnen worden, bijvoorbeeld omdat een vaccin gecontra-indiceerd is of wanneer blijkt dat vaccinatie bij deze groepen niet werkzaam is, adviseert de commissie indirecte bescherming na te streven door vaccinatie aan te bieden aan zorgmedewerkers en mantelzorgers die een verhoogd risico lopen om mensen uit de medische risicogroepen te besmetten. Hierbij denkt de commissie aan onder andere werknemers in instellingen voor langdurige zorg, zoals verpleeghuizen.

In aanvulling op bovengenoemde groepen, adviseert de commissie vaccinatie van zorgmedewerkers met direct patiëntencontact. Hoewel nog niet goed bekend is wat het beroepsrisico van verschillende

zorgmedewerkers is, kan vaccinatie van hen bijdragen aan het in stand houden van de zorg en besmetting van zorgmedewerker naar patiënt voorkomen (zie 6.2).

De commissie benadrukt dat dit advies voorlopig is en is gebaseerd op de huidige – beperkte – stand van wetenschap. De uiteindelijke vaccinatiestrategie is afhankelijk van vele factoren: de eigenschappen van het vaccin, de hoeveelheid beschikbare doses, de epidemiologische situatie in Nederland, de dan geldende maatregelen, de maatschappelijke keuzes ten aanzien van vaccinatie en de uitvoerbaarheid. Zo is het nog onduidelijk of het eerst beschikbare vaccin werkzaam en veilig is voor de groepen die op dit moment als eerste in aanmerking komen voor vaccinatie. Ook zou bij weinig viruscirculatie met alleen lokale uitbraken, mogelijk de meeste collectieve gezondheidswinst behaald kunnen worden door de vaccins in te zetten tegen verspreiding (strategie 2). Daarnaast benadrukt de commissie dat de vaccinatiestrategie een plaats moet hebben binnen het algehele beleid in de bestrijding tegen COVID-19. Vaccinatie zal beschouwd moeten worden in relatie tot andere maatregelen, zoals *physical distancing*, het (gedeeltelijk) sluiten van sectoren als cultuur en horeca, en het sluiten van internationale grenzen.



## 6.2 Zorgmedewerkers

De COVID-19-pandemie zet het Nederlandse zorgsysteem onder grote druk en vergt veel van zorgmedewerkers. Zorgmedewerkers zouden om verschillende redenen prioriteit bij vaccinatie kunnen krijgen: het verlagen van de directe ziektelast (strategie 1), het tegengaan van verspreiding (strategie 2) of het in stand houden van de zorg (strategie 3). De commissie stelt vast dat het bij strategie 3 niet alleen gaat om gezondheids- of medische overwegingen, maar ook om maatschappelijke keuzes. Daar zouden ook overwegingen van wederkerigheid een rol kunnen spelen. Waar de commissie op grond van medisch-wetenschappelijke overwegingen kiest voor strategie 1, kan zij zich voorstellen dat het kabinet uit maatschappelijke overwegingen – in lijn met de doelstelling van strategie 3 – vaccins wil reserveren voor zorgmedewerkers. Bij een dergelijke combinatiestrategie (strategie 1 en 3) moet vervolgens nog een keuze worden gemaakt ten aanzien van de verdeling van de vaccins over de verschillende groepen (ouderen, medische risicogroepen en zorgmedewerkers).

## 6.3 Passieve immunisatie

De commissie kan zich voorstellen dat passieve immunisatie tijdelijk wordt ingezet bij bijzondere groepen mensen of onder bijzondere omstandigheden, bijvoorbeeld bij uitbraken in langdurige zorginstellingen. De commissie ziet passieve immunisatie echter als minder geschikt voor gebruik in de algemene bevolking. Dat komt niet alleen door de huidige

beperkte stand van wetenschap, maar ook doordat passieve immunisatie, ten opzichte van actieve immunisatie, waarschijnlijk sneller dient te worden herhaald.

## 6.4 Vervolg

### 6.4.1 Onderzoek naar vaccins tegen COVID-19

De commissie verwacht dat de publicaties over de trials naar de vaccins tegen COVID-19 belangrijke inzichten zullen opleveren. Zij zal het onderzoek volgen en bij het beschikbaar komen van voldoende wetenschappelijke gegevens opnieuw advies uitbrengen. In aanvulling daarop verwacht de commissie dat modelleringsonderzoek inzichten zal geven over onder meer de mogelijkheden om met vaccinatie verspreiding van SARS-CoV-2 tegen te gaan. Zij adviseert dan ook dit onderzoek uit te laten voeren.

### 6.4.2 Aandachtspunten bij implementatie

Als uit de resultaten van de klinische trials blijkt dat de vaccins tegen COVID-19 voldoende werkzaam en veilig zijn om over te gaan tot (grootschalige) implementatie, zijn er verschillende aspecten waar volgens de commissie rekening mee moet worden gehouden.

### Registratie en monitoring

Registratie ('wie heeft welk vaccin ontvangen') is essentieel om inzicht te krijgen in de effectiviteit, impact en veiligheid van de vaccins buiten de nu



lopende trials. Eventueel optredende zeer zeldzame ernstige bijwerkingen van vaccinatie komen immers pas aan het licht bij toepassing op grote schaal. Monitoring van de veiligheid dient dan ook onderdeel van de registratie te zijn. Het belang van registratie en monitoring speelt des te meer als er meerdere vaccins tegen COVID-19 in gebruik zullen komen.

Bij schaarste aan vaccins is registratie belangrijk om inzicht te krijgen in (eventueel) ondergebruik van vaccins in (sommige van de) geprioriteerde groepen. Mogelijk kan onderzoek naar de verwachte acceptatie van vaccins behulpzaam zijn om ondergebruik te voorkomen. De commissie geeft in overweging om, als de gegevens op ondergebruik in één van de geselecteerde groepen duiden, over te gaan tot een herverdeling van de beschikbare doses vaccin.

### **Voorlichting**

Aan vaccinatie tegen COVID-19 kleven verscheidene specifieke voorlichtingsaspecten. Vooruitlopend op het beschikbaar komen van de vaccins beperkt de commissie zich tot twee meer algemene punten die in haar ogen bij de voorlichting aandacht verdienen.

De intensiteit waarmee er wereldwijd vaccins worden ontwikkeld is niet eerder voorgekomen. In de samenleving ontstaan bij sommigen zorgen dat de snelheid waarmee wordt gewerkt, zal leiden tot vaccins waarvan de risico's onvoldoende in kaart zijn gebracht. Die zorg kan leiden tot een

vermindering in de deelnamegraad. Het is van belang duidelijk te maken dat er bij de beoordeling van de veiligheid van de vaccins door de registratieautoriteiten geen stappen worden overgeslagen.

Bij schaarste zullen sommige groepen niet als eerste in aanmerking komen, terwijl vaccinatie voor hen wel degelijk van belang zou zijn. Transparantie en voor iedereen duidelijke uitleg over de manier waarop tot de gemaakte keuzes is gekomen is dan van extra belang.



# literatuur



- <sup>1</sup> Centrum Infectieziektebestrijding (CIb), RIVM. *COVID-19 / SARS-CoV-2 Background information for the Health Council*. RIVM letter report 2020-0151.
- <sup>2</sup> Haagmans BL, Timen A, Koopmans MPG. *Nieuw van de markt? Coronavirusuitbraak in Wuhan*. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2020; 164(D4847):
- <sup>3</sup> Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). *Novel Coronavirus – China*. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>. Geraadpleegd: Juli 2020.
- <sup>4</sup> LCI RIVM (CIb). *Concept LCI Richtlijn COVID-19*. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>5</sup> LCI RIVM (CIb). *Aerogene verspreiding SARS-CoV-2 en ventilatiesystemen*. <https://lci.rivm.nl/aerogene-verspreiding-sars-cov-2-en-ventilatiesystemen-onderbouwing>. Geraadpleegd: Juli 2020.
- <sup>6</sup> Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review*. *JAMA* 2020; 324(8): 782-793.
- <sup>7</sup> LCI RIVM (CIb). *Inhoudelijke onderbouwing met betrekking tot a-, pre- en vroegsymptomatische transmissie SARS-CoV-2*. <https://lci.rivm.nl/covid-19/bijlage/onderbouwing-a-pre-vroegsymptomatische-transmissie>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>8</sup> He W, Yi GY, Zhu Y. *Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis*. *J Med Virol* 2020.
- <sup>9</sup> Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. *The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus*. *J Travel Med* 2020; 27(2).
- <sup>10</sup> Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, et al. *Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics*. *Lancet Infect Dis* 2020; 20(9): e238-e244.
- <sup>11</sup> Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. *Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020*. *Euro Surveill* 2020; 25(5).
- <sup>12</sup> LCI RIVM (CIb). *Inhoudelijke onderbouwing t.b.v. symptomatologie COVID-19 en consequenties voor testen en maatregelen*. <https://lci.rivm.nl/onderbouwing-symptomatologie>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>13</sup> Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al. *Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. *J Pathol* 2020; 251(3): 228-248.
- <sup>14</sup> Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thusen JH, van Paassen J. *A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression*. *Mod Pathol* 2020:



- <sup>15</sup> Kerckhoffs MC, Soliman IW, Wolters AE, Kok L, van der Schaaf M, van Dijk D. *Langetermijnuitkomsten van IC-behandeling*. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2016; 160(A9653):
- <sup>16</sup> Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). *WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020*. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>17</sup> RTL nieuws. *Eerste Nederlandse coronapatiënten hadden al klachten in januari*. <https://www.rtlnieuws.nl/nieuws/artikel/5140371/corona-cijfers-besmettingen-uitbraak-nederland-eerste-officiële>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>18</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). *10 duizend coronadoden tijdens eerste golf van de pandemie*. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/40/10-duizend-coronadoden-tijdens-eerste-golf-van-de-pandemie>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>19</sup> Stichting NICE. *COVID-19 op de Nederlandse Intensive Cares; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019*. 27 oktober 2020. [https://stichting-nice.nl/COVID\\_rapport.pdf](https://stichting-nice.nl/COVID_rapport.pdf). Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>20</sup> Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). *Sterfte in coronatijd*. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/22/sterfte-in-coronatijd>. Geraadpleegd: Juni 2020.
- <sup>21</sup> Wereldgezondheidsorganisatie (WHO). *Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>22</sup> Our World in Data. *Coronavirus Pandemic (COVID-19)*. <https://ourworldindata.org/coronavirus>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>23</sup> Duan K, Liu B, Li C, Zhang H, Yu T, Qu J, et al. *Effectiveness of convalescent plasma therapy in severe COVID-19 patients*. Proc Natl Acad Sci U S A 2020; 117(17): 9490-9496.
- <sup>24</sup> Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. *Treatment of 5 Critically Ill Patients With COVID-19 With Convalescent Plasma*. JAMA 2020; 323(16): 1582-1589.
- <sup>25</sup> Zeng F, Chen X, Deng G. *Convalescent plasma for patients with COVID-19*. Proc Natl Acad Sci U S A 2020; 117(23): 12528.
- <sup>26</sup> Li L, Zhang W, Hu Y, Tong X, Zheng S, Yang J, et al. *Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial*. JAMA 2020; 324(5): 1-11.
- <sup>27</sup> Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski LA. *A Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19-Potentially Hopeful Signals*. Jama 2020; 324(5): 455-457.
- <sup>28</sup> Gharbharan A, Jordans CCE, GeurtsvanKessel C, den Hollander JG, Karim F, Mollema FPN, et al. *Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial*. medRxiv 2020.



- <sup>29</sup> CoV-Early. <https://cov-early.nl/>. Geraadpleegd: November 2020.
- <sup>30</sup> Piechotta V, Chai KL, Valk SJ, Doree C, Monsef I, Wood EM, et al. *Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review*. Cochrane Database Syst Rev 2020; 7(7): Cd013600.
- <sup>31</sup> Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, Kunze KL, Johnson PW, Lesser ER, et al. *Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients*. Mayo Clin Proc 2020; 95(9): 1888-1897.
- <sup>32</sup> Chen P, Nirula A, Heller B, Gottlieb RL, Boscia J, Morris J, et al. *SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19*. N Engl J Med 2020.
- <sup>33</sup> Lilly investors. *Lilly Initiates Phase 3 Trial of LY-CoV555 for Prevention of COVID-19 at Long-Term Care Facilities in Partnership with the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lilly-initiates-phase-3-trial-ly-cov555-prevention-covid-19-long>. Geraadpleegd: November 2020.
- <sup>34</sup> Regeneron. *Regeneron's REGN-COV2 Antibody Cocktail Reduced Viral Levels and Improved Symptoms in Non-Hospitalized COVID-19 Patients*. <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regenerons-covid-19-outpatient-trial-prospectively-demonstrates>
- <sup>35</sup> Regeneron. *Regeneron Announces Start of REGN-COV2 Phase 3 COVID-19 Prevention Trial in Collaboration with National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)*. <https://investor.regeneron.com/index.php/news-releases/news-release-details/regeneron-announces-start-regn-cov2-phase-3-covid-19-prevention>.
- <sup>36</sup> GSK. *Vir Biotechnology and GSK announce global expansion to Phase 3 of COMET-ICE study evaluating VIR-7831 for the treatment of COVID-19*. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/vir-biotechnology-and-gsk-announce-global-expansion-to-phase-3-of-comet-ice-study-evaluating-vir-7831-for-the-treatment-of-covid-19/>.
- <sup>37</sup> Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste ACR, Bakker M, Klein M, Loens K, et al. *Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting*. Nat Med 2020:
- <sup>38</sup> Galanti M, Shaman J. *Direct Observation of Repeated Infections With Endemic Coronaviruses*. J Infect Dis 2020:
- <sup>39</sup> van Kampen JJA, Van de Vijver, DAMC, Fraaij PLA, Haagmans BL, et al. *Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants*. Nature Comm, in press 2020:
- <sup>40</sup> *Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines*. World Health Organization (WHO): <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Geraadpleegd: November 2020.
- <sup>41</sup> van Doremalen N, Lambe T, Spencer A, Belij-Rammerstorfer S, Purushotham JN, Port JR, et al. *ChAdOx1 nCoV-19 vaccine prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques*. Nature 2020:





- <sup>42</sup> Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. *Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial*. *The Lancet* 2020; 396(10249): 467-478.
- <sup>43</sup> ClinicalTrials.gov. *Phase III Double-blind, Placebo-controlled Study of AZD1222 for the Prevention of COVID-19 in Adults*. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04516746?term=AZD1222&cond=Covid19&draw=2&rank=2>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>44</sup> Mercado NB, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J, et al. *Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques*. *Nature* 2020:
- <sup>45</sup> Tostanoski LH, Wegmann F, Martinot AJ, Loos C, McMahan K, Mercado NB, et al. *Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 severe clinical disease in hamsters*. *Nature Medicine* 2020:
- <sup>46</sup> Sadoff J, Le Gars M, Shukarev G, Heerwegh D, Truyers C, de Groot AM, et al. *Safety and immunogenicity of the Ad26.COV2.S COVID-19 vaccine candidate: interim results of a phase 1/2a, double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. *medRxiv* 2020:
- <sup>47</sup> COVID-19. Koninklijke Nederlandse Vereniging voor Microbiologie: <https://www.knvm.org/vaccinologie/covid-19>. Geraadpleegd: September 2020.
- <sup>48</sup> Janssen Vaccines & Prevention B.V. *A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study to Assess the Efficacy and Safety of Ad26.COV2.S for the Prevention of SARS-CoV-2-mediated COVID-19 in Adults Aged 18 Years and Older*. <https://www.jnj.com/coronavirus/covid-19-phase-3-study-clinical-protocol>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>49</sup> Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP, et al. *Evaluation of the mRNA-1273 Vaccine against SARS-CoV-2 in Nonhuman Primates*. *N Engl J Med* 2020:
- <sup>50</sup> Jackson LA, Anderson EJ, Roupael NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. *An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 - Preliminary Report*. *N Engl J Med* 2020:
- <sup>51</sup> Corbett KS, Edwards D, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. *SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Development Enabled by Prototype Pathogen Preparedness*. *bioRxiv* 2020:
- <sup>52</sup> Anderson EJ, Roupael NG, Widge AT, Jackson LA, Roberts PC, Makhene M, et al. *Safety and Immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Older Adults*. *N Engl J Med* 2020:
- <sup>53</sup> ModernaTX, Inc. *A Phase 3, Randomized, Stratified, Observer-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adults Aged 18 Years and Older*. <https://www.modernatx.com/sites/default/files/mRNA-1273-P301-Protocol.pdf>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>54</sup> Nederlandse Omroep Stichting (NOS). *Claim farmaceut Moderna: ons coronavaccin is voor 94,5 procent effectief* <https://nos.nl/>



- artikel/2356779-claim-farmaceut-moderna-ons-coronavaccin-is-voor-94-5-procent-effectief.html*. Geraadpleegd: November 2020.
- <sup>55</sup> ClinicalTrials.gov. *A Dose-Confirmation Study to Evaluate the Safety, Reactogenicity and Immunogenicity of Vaccine CVnCoV in Healthy Adults*. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04515147?term=CVnCoV&cond=Covid19&draw=2&rank=1>. Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>56</sup> Walsh EE, Frenck R, Falsey AR, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, et al. *RNA-Based COVID-19 Vaccine BNT162b2 Selected for a Pivotal Efficacy Study*. medRxiv 2020:
- <sup>57</sup> Vogel AB, Kanevsky I, Che Y, Swanson KA, Muik A, Vormehr M, et al. *A prefusion SARS-CoV-2 spike RNA vaccine is highly immunogenic and prevents lung infection in non-human primates*. bioRxiv 2020:
- <sup>58</sup> Pfizer. *A phase 1/2/3, placebo-controlled, randomized, observer-blind, dose-finding study to evaluate the safety, tolerability, immunogenicity, and efficacy of sars-cov-2rna vaccine candidates against covid-19 in healthy individuals*. [https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001\\_Clinical\\_Protocol.pdf](https://pfe-pfizercom-d8-prod.s3.amazonaws.com/2020-09/C4591001_Clinical_Protocol.pdf). Geraadpleegd: Oktober 2020.
- <sup>59</sup> Nederlandse Omroep Stichting (NOS). *Pfizer: 'Coronavaccin 90 procent effectief'*. <https://nos.nl/artikel/2355869-pfizer-coronavaccin-90-procent-effectief.html>. Geraadpleegd: November 2020.
- <sup>60</sup> World Health Organization (WHO). *Addressing ethical issues in pandemic influenza planning: discussion papers*. Geneva, Switzerland, 2008; WHO/HSE/EPR/GIP/2008.2.
- <sup>61</sup> Williams JH, Dawson A. *Prioritising access to pandemic influenza vaccine: a review of the ethics literature*. BMC Med Ethics 2020; 21(1): 40.
- <sup>62</sup> Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. *Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19*. N Engl J Med 2020; 382(21): 2049-2055.
- <sup>63</sup> Persad G, Peek ME, Emanuel EJ. *Fairly Prioritizing Groups for Access to COVID-19 Vaccines*. Jama (published online) 10 September 2020: E1-E2.
- <sup>64</sup> Schmidt H, Pathak P, Sonmez T, Unver MU. *Covid-19: how to prioritize worse-off populations in allocating safe and effective vaccines*. BMJ 2020; 371: m3795.
- <sup>65</sup> Harris J. *The Value of Life, an Introduction to Medical Ethics*. London: Routledge & Keegan Paul; 1970.
- <sup>66</sup> Raad voor de Volksgezondheid en Zorg. *Rechtvaardige selectie bij een pandemie*. Den Haag, 2012; Signalering Ethiek en Gezondheid 2012/3.
- <sup>67</sup> Kinlaw K, Barrett DH, Levine RJ. *Ethical guidelines in pandemic influenza: recommendations of the Ethics Subcommittee of the Advisory Committee of the Director, Centers for Disease Control and Prevention*. Disaster Med Public Health Prep 2009; 3 Suppl 2: S185-192.



- <sup>68</sup> UK Department of Health and Social Care. *Independent Report: Joint Committee on Vaccination and Immunisation: interim advice on priority groups for COVID-19 vaccination (18 June 2020)*. Beschikbaar via: <https://www.gov.uk/government/publications/priority-groups-for-coronavirus-covid-19-vaccination-advice-from-the-jcvi/interim-advice-on-priority-groups-for-covid-19-vaccination>. Geraadpleegd: 11 september 2020.
- <sup>69</sup> Haute Autorité de Santé (HAS). *Stratégie de vaccination contre le COVID 19 - Anticipation des scénarios possibles de vaccination et recommandations préliminaires sur les populations cibles (23 juillet 2020)*. Beschikbaar via: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3197106/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-de-vaccination-et-recommandations-preliminaires-sur-les-populations-cibles](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3197106/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-covid-19-anticipation-des-scenarios-possibles-de-vaccination-et-recommandations-preliminaires-sur-les-populations-cibles). Geraadpleegd: 11 september 2020.
- <sup>70</sup> Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) ACIP: slides presented at two-day meeting on COVID-19 (24 June 2020)*. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/slides-2020-07.html>. Geraadpleegd: 11 september 2020.
- <sup>71</sup> Hoge Gezondheidsraad. *Advisory Report of the Superior Health Council no. 9597: Vaccination strategy against Covid-19 in Belgium (7 July 2020)*. Beschikbaar via: [https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth\\_theme\\_file/200707\\_shc-9597\\_vaccination\\_strategy\\_covid\\_19\\_vweb.pdf](https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/200707_shc-9597_vaccination_strategy_covid_19_vweb.pdf). Geraadpleegd: 11 september 2020.
- <sup>72</sup> Kompetenznetz Public Health COVID-19. *Policy brief: Ethical perspectives on a future vaccination program against COVID-19 in Germany (22 May 2020)*. Beschikbaar via: [https://www.public-health-covid19.de/images/2020/Ergebnisse/PolicyBrief\\_vaccination\\_2020\\_final-1.pdf](https://www.public-health-covid19.de/images/2020/Ergebnisse/PolicyBrief_vaccination_2020_final-1.pdf). Geraadpleegd: 11 september 2020.
- <sup>73</sup> National Academies of Sciences. *Discussion Draft of the Preliminary Framework for Equitable Allocation of COVID-19 Vaccine*. Washington, DC: The National Academies Press, 2020. <https://doi.org/10.17226/25914>. Geraadpleegd: 29 september 2020.
- <sup>74</sup> European Commission. *Preparedness for COVID-19 vaccination strategies and vaccine deployment*. Brussels, 15 October 2020.
- <sup>75</sup> World Health Organization (WHO). *WHO SAGE Roadmap for prioritizing uses of COVID-19 vaccines in the context of limited supply: an approach to inform planning and subsequent recommendations based upon epidemiologic setting and vaccine supply scenarios*. 20 October 2020.
- <sup>76</sup> Nguyen LH, Drew DA, Graham MS, Joshi AD, Guo CG, Ma W, et al. *Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study*. *Lancet Public Health* 2020; 5(9): e475-e483.
- <sup>77</sup> Amnesty International (London). *Global: Amnesty analysis reveals over 7,000 health workers have died from COVID-19 [website, 3 September 2020]*. Geraadpleegd: 11 september 2020.



- 2020]. <https://www.amnesty.org/en/latest/news/2020/09/amnesty-analysis-7000-healthworkers-have-died-from-covid19/>. Geraadpleegd: 12 November 2020.
- <sup>78</sup> Giubilini A, Savulescu J, Wilkinson D. *COVID-19 vaccine: vaccinate the young to protect the old?* J Law Biosci 2020; 7(1): Isaa050.
- <sup>79</sup> Jain V, Yuan JM. *Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis.* Int J Public Health 2020; 65(5): 533-546.
- <sup>80</sup> Kim L, Garg S, O'Halloran A, Whitaker M, Pham H, Anderson EJ, et al. *Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality among Hospitalized Adults Identified through the U.S. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET).* Clin Infect Dis 2020:
- <sup>81</sup> Ko JY, Danielson ML, Town M, Derado G, Greenlund KJ, Daily Kirley P, et al. *Risk Factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System.* Clin Infect Dis 2020:
- <sup>82</sup> NICE. *COVID-19 op de Nederlandse Intensive Cares; Patiëntkarakteristieken en uitkomsten vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019.* [https://www.stichting-nice.nl/COVID\\_rapport.pdf](https://www.stichting-nice.nl/COVID_rapport.pdf).
- <sup>83</sup> Tian W, Jiang W, Yao J, Nicholson CJ, Li RH, Sigurslid HH, et al. *Predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis.* J Med Virol 2020:
- <sup>84</sup> Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. *Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY.* Nature 2020; 584(7821): 430-436.
- <sup>85</sup> Renckens SC, Slok ENE, Knol M, Timen A, Vollaard AM. *Welke patiënten hebben een verhoogd risico op een gecompliceerd beloop van COVID-19?* Tijdschrift voor Infectieziekten 2020; 15: 3-10.
- <sup>86</sup> Gezondheidsraad. *Vaccinatie tegen pandemische influenza A/H1N1 2009: doelgroepen en prioritering.* Den Haag: Gezondheidsraad, 2009; 2009/10.
- <sup>87</sup> Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Epidemiologische situatie COVID-19 in Nederland.* 27 oktober 2020.
- <sup>88</sup> Gezondheidsraad. *Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie.* Den Haag, 2013; publicatienr. 2013/21.
- <sup>89</sup> College voor Zorgverzekeringen. *Van preventie verzekerd.* Diemen, 2007.



# A beoordelingskader

De verwachte of vereiste overheidsbemoeienis neemt toe naarmate vaccinatie een duidelijker volksgezondheids- of maatschappelijk belang dient. De overheidsbemoeienis bij vaccinatie is gebaseerd op twee uitgangspunten. Ten eerste heeft de overheid de taak om de bevolking en het maatschappelijk leven te beschermen. Ten tweede streeft ze naar een rechtvaardige verdeling van zorg. In tabel C.1 zijn deze uitgangspunten uitgewerkt voor het gehele spectrum van de vaccinatiezorg.<sup>88</sup> De tabelindeling in kolommen van links naar rechts met individueel, collectief en publiek belang heeft een duidelijke basis in het niveau van overheidsbemoeienis, maar kent geen harde grenzen. Essentieel is dan ook de constatering dat het spectrum een continuüm vormt.

In de tabel wordt in de kolommen onbedoeld grote nadruk gelegd op de financiering van vaccinatie. Overheidssteun ligt bij vaccinatie binnen het individuele domein niet direct voor de hand, terwijl het RVP compleet wordt gefinancierd door de overheid. Daartussen zijn er in principe meer financieringsmogelijkheden (waaronder de rijksbegroting, (aanvullende) zorgverzekering of een eigen bijdrage) te overwegen. De term collectieve financiering in de middelste kolom moet niet worden uitgelegd als 'de zorgverzekering'. Daarvan kan sprake zijn als vaccinatie door het Zorginstituut kan worden uitgelegd als 'geïndiceerde preventie'.<sup>89</sup>



Tabel C.1 Het spectrum van vaccinatiezorg en gerelateerde taken van de overheid.

	Individuele gezondheidszorg		Publieke gezondheidszorg
	Zorg voor eigen rekening (individu of bedrijf)	Essentiële zorg, collectief te financieren	Publieke programma's
<b>Motivering van overheidsbetrokkenheid</b>	Beschikbaar maken van vaccins voor de bescherming van individuen	Bevorderen van gelijke bereikbaarheid van essentiële zorg	Bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven tegen ernstige infectieziekten
<b>Overheidstaken in betreffende deel van de vaccinatiezorg</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toelating vaccins tot de markt</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Bewaking potentiële schadelijkheid (bijwerkingenregistratie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besluit over uitvoering en financiering: opname in collectief pakket, al dan niet programmatisch, financiering via Zorgverzekeringswet of rijksbegroting, eigen bijdrage</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Monitoring of het beoogde effect (gelijke toegang, in geselecteerde gevallen ook effectiviteit) bereikt wordt; monitoring ongewenste effecten op individueel en populatieniveau</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besluit over uitvoering en financiering: inhoud van het programmatische aanbod, praktische organisatie, financiering via rijksbegroting</li> <li>• Publieksvoorlichting</li> <li>• Wet- en regelgeving en toezicht op gezondheidszorg</li> <li>• Monitoring of de beoogde effecten (hoge vaccinatiegraad/ groepsimmunitet, effectiviteit) bereikt worden; monitoring ongewenste effecten op individueel en populatieniveau</li> </ul>
<b>Beoordelingskader</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beoordeling kwaliteit, werkzaamheid en potentiële schadelijkheid door geneesmiddelenautoriteiten</li> <li>• Richtlijnen voor medisch handelen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteria voor collectieve financiering</li> <li>• Overwegingen voor een programmatische uitvoering: urgentie, effectiviteit, doelmatigheid, kwaliteit</li> <li>• Richtlijnen voor medisch handelen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma</li> <li>• Standpunten van WHO en andere internationale organisaties voor publieke gezondheid</li> <li>• Internationale context</li> <li>• Richtlijnen voor medisch handelen</li> </ul>
<b>Voorbeelden</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reizigersvaccinatie</li> <li>• Vaccinatie in het kader van bedrijfsgezondheidszorg (voor zover bescherming van werknemers)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaccinatie van personen met een omschreven aandoening waardoor zij een hogere kans lopen op infectie of complicatie, tegen hepatitis A, hepatitis B, pneumokokkenziekte en rabiës</li> <li>• Programmatische vaccinatie voor kwetsbare groepen, bijv.: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ouderen en medische risicogroepen tegen seizoensgriep</li> <li>• Bepaalde patiëntengroepen tegen Q-koorts</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rijksvaccinatieprogramma</li> <li>• BCG-vaccinatie van kinderen van ouder(s) uit risicolanden</li> <li>• Vaccinatie tegen hepatitis B van personen uit risicogroepen (homoseksuele mannen, injecterende druggebruikers)</li> <li>• Vaccinatie bij volksgezondheids crisis, zoals griep-pandemie</li> <li>• Vaccinatie in het kader van bedrijfsgezondheidszorg (voor zover bescherming van derden)</li> </ul>



### Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma

De bescherming van de bevolking en het maatschappelijk leven is des te nadrukkelijker een taak van de overheid naarmate, door het besmettelijke karakter van een infectie, het maatschappelijk leven meer kan belemmeren of zelfs ontwrichten en naarmate individuen zelf minder in staat zijn om zich te beschermen. Dit geldt in het bijzonder bij infectieziekten en vooral wanneer het gevaar van besmetting dreigt. Een infectieziekte kan de gezondheid van individuen ondermijnen die op hun beurt onbedoeld de gezondheid van anderen kunnen schaden. Als een gevaarlijk micro-organisme zich snel verspreidt in een gemeenschap, kunnen ziektelast en angst voor besmetting het maatschappelijk leven verlammen.

De commissie spreekt van een publiek belang als dit aan de orde is.

De Gezondheidsraad hanteert zeven criteria om te kunnen beoordelen of er goede redenen zijn om een vaccinatie op te nemen in een publiek programma (tabel C.2).<sup>88</sup>

**Tabel C.2** Criteria voor opname van een vaccinatie in een publiek programma.

#### *Ernst en omvang van de ziektelast*

1. De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking:
  - de infectieziekte is ernstig voor individuen, en
  - de infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.

#### *Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie*

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking:
  - het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen;
  - de benodigde vaccinatiëgraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmuniteit het doel is) wordt gehaald.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.

#### *Aanvaardbaarheid van de vaccinatie*

4. De last die een individu ondervindt *door de afzonderlijke vaccinatie* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
5. De last die een individu ondervindt *door het totale vaccinatieprogramma* staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.

#### *Doelmatigheid van de vaccinatie*

6. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.

#### *Prioritering van de vaccinatie*

7. Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.



De criteria van tabel C.2 bieden in principe een hiërarchisch kader voor systematische bespreking van argumenten voor of tegen opname in een publiek programma. Elke vraag veronderstelt dat de voorgaande vraag al een positief antwoord heeft gekregen. Het is echter vrijwel nooit zo zwart-wit en de oordelen zijn altijd gekwalificeerd. De criteria vereisen een gedegen weging van de wetenschappelijke kennis, voordat een gewogen uitspraak gedaan kan worden over de sterke en zwakke punten van vaccinatie. Het wordt nog complexer als er meerdere vaccinatieopties te overwegen zijn met elk hun sterke en zwakke punten.

### **Wanneer is met vaccinatie een collectief belang gemoeid?**

Bij de bepaling van een collectief belang moet de vaccinatie kunnen worden aangemerkt als *essentiële* zorg. Daarbij is belangrijk dat die groepen beschermd worden voor wie bescherming het meest urgent is. Dan kan het de verantwoordelijkheid van de overheid zijn om gelijke toegankelijkheid en een rechtvaardige verdeling van vaccinatie te bevorderen (met vaak ook een vorm van collectieve financiering).

Bij beoordeling van de vraag of met een vaccinatie een collectief belang gemoeid is, hanteert de Gezondheidsraad de criteria van tabel C.3 (een wat minder uitgebreide vorm van tabel C.2). In het Gezondheidsraadadvies 'Het individuele, collectieve en publieke belang van vaccinatie' uit 2013 wordt dit minder uitgebreide beoordelingskader en het onderscheid tussen een publiek en collectief programma besproken.

**Tabel C.3** Criteria om een vaccinatie als essentiële zorg aan te kunnen merken.

#### *Ernst en omvang van de ziektelast*

1. De (infectie)ziekte leidt tot een aanmerkelijke individuele ziektelast.

#### *Effectiviteit en veiligheid van de vaccinatie*

2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast: het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst.

#### *Doelmatigheid van de vaccinatie*

4. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.





## Commissie en geraadpleegde deskundigen

### Samenstelling commissie Vaccinaties advies Strategieën voor COVID-19-vaccinatie

- prof. dr. ir. G.A. Zielhuis, emeritus hoogleraar epidemiologie, Radboudumc, Nijmegen, *voorzitter*
- prof. dr. M.P.G. Koopmans, hoogleraar virologie, hoofd afdeling viroscience, Erasmus MC, Rotterdam, *vicevoorzitter*
- drs. M.W.H. van Beek, klinisch geriatr, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven
- prof dr. J. Berkhof, hoogleraar biostatistische en gezondheidseconomische modellering, Amsterdam UMC, Amsterdam
- dr. N.G. Hartwig, kinderarts-infectioloog, Franciscus Gasthuis & Vlietland, Rotterdam
- prof. dr. C.J.P.A. Hoebe, hoogleraar sociale geneeskunde, Maastricht UMC, Maastricht
- dr. J.A.R. van den Hoek, reizigersgeneeskundige en arts-infectieziektebestrijding, Amsterdam
- dr. F.J. Meijman, arts, Amsterdam
- dr. R.H.M. Pierik, universitair hoofddocent rechtsfilosofie, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam
- prof. dr. M.H.N. Schermer, arts, hoogleraar filosofie van de geneeskunde en de maakbaarheid van de mens, Erasmus MC, Rotterdam
- dr. S. Schoenmakers, gynaecoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. C. Schultsz, arts-microbioloog, hoogleraar Global Health, Afdeling Global Health en Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam UMC
- dr. A. Simon, internist-infectioloog, afdeling interne Geneeskunde, Radboudumc, Nijmegen
- E. Vlaanderen, arts maatschappij en gezondheid, GGD Zaanstreek&Waterland, Zaandam

### Structureel geraadpleegde deskundigen<sup>a</sup>

- prof. dr. S.E. Geerlings, hoogleraar interne geneeskunde, Amsterdam UMC, Amsterdam
- dr. H.E. de Melker, epidemioloog, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. J.J. Maas, bedrijfsarts/epidemioloog, Amsterdam UMC, Amsterdam

### Waarnemers<sup>a</sup>

- D. van Bentem, MSc., VWS, Den Haag
- C. van den Born-Oudenaarden, MSc., VWS, Den Haag
- E. van Daalen, MSc., VWS, Den Haag
- E. van Meer, SZW, Den Haag
- dr. S. Knies, Zorginstituut Nederland, Diemen
- dr. T.G.J. van Rossum, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, Utrecht
- prof. dr. ir. T. Smid, Amsterdam UMC, Amsterdam
- drs. J.A. van Vliet, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
- dr. J.M. van der Waal, Zorginstituut Nederland, Diemen

### Secretarissen

- dr. J.D. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. K. Groeneveld, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. R. Hofman, Gezondheidsraad, Den Haag
- dr. S. Kalkman, Gezondheidsraad, Den Haag

<sup>a</sup> Structureel geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Structureel geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie.



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van [www.gezondheidsraad.nl](http://www.gezondheidsraad.nl).

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:  
Gezondheidsraad. Strategieën voor COVID-19-vaccinatie.  
Den Haag: Gezondheidsraad, 2020; publicatienr. 2020/23.

Auteursrecht voorbehouden

